Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

# ACT. Avaliação de resistência à Terapia Fotodinâmica em *Enterococcus faecalis*

Ana Lígia Blanco[1], Laura Marise de Freitas[1], Carla Raquel Fontana[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Depto de Análises Clínicas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP.

**Introdução:** A terapia fotodinâmica (TFD) é uma modalidade terapêutica alternativa aos tratamentos convencionais e, resumidamente, consiste na aplicação tópica ou sistêmica de um corante (fotossensibilizador - FS) ativado por luz em um comprimento de onda específico em presença de oxigênio, culminando em morte celular por dano oxidativo, seja de células tumorais ou de microrganismos. Diante da crescente resistência bacteriana observada atualmente, novas alternativas terapêuticas para infecções se fazem cruciais. Nesse contexto, a TFD antimicrobiana (TFDa) oferece algumas vantagens em relação aos agentes antimicrobianos convencionais, dentre elas a morte rápida e localizada das bactérias, evitando a destruição da microbiota em outros locais. Ainda, considerando que a morte das bactérias não está ligada à mediação de radicais químicos, o desenvolvimento de resistência vem sendo julgado improvável, porém ainda controverso. Entre os três principais patógenos bacterianos hospitalares que são resistentes aos antibióticos disponíveis encontra-se a bactéria gram-positiva *Enterococcus faecalis*, cujas infecções representam dificuldades terapêuticas reais. **Objetivo**: Avaliar o potencial de ciclos consecutivos de tratamento em condições subinibitórias de TFDa em induzir resistência na cepa bacteriana *Enterococcus faecalis;* **Metodologia:** suspensões padronizadas de *E. faecalis* foram submetidas a diversas condições da TFDa utilizando o FS azul de metileno e uma fonte de luz a base de LEDs com comprimento de onda de 660 nm, para encontrar a condição subinibitória. Os ensaios foram feitos através de recuperação e contagem de unidades formadoras de colônias. A cepa foi então submetida à condição subinibitória, as colônias recuperadas submetidas novamente, e assim sucessivamente, até um total de 5 ciclos. **Resultados e discussão:** A condição subinibitória para *E. faecalis* correspondeu à 25 µg/mL de azul de metileno e 120 J/cm² de energia. As análises dos ciclos consecutivos na condição subinibitória forneceram indícios de que o desenvolvimento de resistência é improvável, mesmo em um tratamento em condições ineficientes: após 5 ciclos não houve mais recuperação de unidades formadoras de colônias após o tratamento. **Conclusão:** A TFDa tem potencial para substituir ou ser adjuvante aos antimicrobianos convencionais dado à improbabilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana observada neste estudo. O uso de um tratamento alternativo que não possibilite o desenvolvimento inicial e a propagação da resistência bacteriana pode ser considerado uma política chave de saúde pública, caracterizando a pesquisa de uma terapêutica que não induza a resistência algo estratégico.

**Palavras-chave:** terapia fotodinâmica, resistência bacteriana, *Enterococcus faecalis*.

**Apoio financeiro:** FAPESP (processo nº2015/20370-2).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**ACT. Análise do perfil renal de desportistas com suplementação dietética a partir da quantificação de ureia e creatinina no soro sanguíneo e estimativa do *clearance* de creatinina**

André Luiz Gonzaga de Moraes[1], Teresa Cristina de Barros[2].

[1]Universidade Paulista – UNIP, Bauru.
[2]Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade Paulista – UNIP, Bauru.

**Introdução:** É sabido que a partir da suplementação alimentar, seja ela proteica ou com aminoácidos livres, existe um aumento na síntese de ureia pelo fígado. Consequentemente, o aumento na quantidade de ureia que precisa ser excretada pelos rins pode levar a uma deterioração renal quando a suplementação é feita de forma abusiva. Em longo prazo essa condição pode agravar-se, evoluindo para uma insuficiência renal. Para fins diagnósticos, a diminuição das funções renais pode ser detectada laboratorialmente através da quantificação de ureia e creatinina no soro sanguíneo. Não obstante, a quantificação de creatinina em urina 24 horas (*clearance* de creatinina), é exemplo de outro teste utilizado no diagnóstico de patologias renais. **Objetivo:** Verificar se o consumo de produtos destinados à suplementação alimentar está afetando a função renal de desportistas, bem como detectar precocemente possíveis alterações nas funções renais dos participantes através de medidas de ureia e creatinina séricas e a estimativa do *clearance* de creatinina. **Metodologia:** A seleção dos participantes da pesquisa foi baseada em questionários que contém critérios de inclusão (praticantes de atividade física, adeptos a suplementação alimentar e isentos de acompanhamento profissional baseado em análises bioquímicas) e exclusão (uso de esteroides anabolizantes, gestantes e portadores de doenças crônicas consumptivas). Coleta de dados antropométricos e punção venosa para coleta do material biológico (sangue) de 30 indivíduos teste e 10 indivíduos controle. Foi realizada a quantificação dos biomarcadores de função renal, ureia e creatinina, presentes na circulação sanguínea. Para a quantificação da ureia empregou-se o método enzimático colorimétrico, enquanto na quantificação de creatinina a metodologia aplicada foi a reação de Jaffé modificada (índice de correção). O *clearance* de creatinina foi estimado a partir da fórmula Cockcroft-Gault disponibilizada no *software* da plataforma online da Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN. Comparação dos resultados obtidos, entre grupo teste e controle. **Resultados e discussão:** Observaram-se níveis de ureia e creatinina quantitativamente desiguais entre os grupos teste e controle. Dentre aqueles indivíduos que fazem suplementação alimentar (teste) 41,38% apresentaram níveis alterados de ureia, 46,43% alterações nos níveis de creatinina, 47,83% reduções na taxa de filtração glomerular e 21,74% alterações nos 3 critérios concomitantemente. Assim, os resultados mostraram-se em concordância com a hipótese estabelecida inicialmente, a qual se fundamentava na possibilidade de sobrecarga renal e consequente decréscimo das funções renais da população estudada. **Conclusão:** Verificou-se significativa disparidade entre os resultados do grupo teste e controle. No que se referem às alterações bioquímicas dos usuários de suplementos alimentares, as mesmas mostraram-se contrárias aos padrões de saúde física, evidenciando diminuição das funções renais em considerável parcela da população analisada.

**Palavras-chave:** Suplementação, rim, ureia.

**Apoio financeiro:** PIBIC – CNPq (120786/2015-0).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**ACT. Iogurte enriquecido com curcumina e metformina reduz a dislipidemia e o estresse oxidativo em ratos diabéticos**

Daniela Fernades Roxo[1], Carlos Alberto Arcaro [1], Renata Pires de Assis[1], Juliana Oriel Oliveira[1], Mariane de Freitas[1], Iguatemy Lourenço Brunetti[1], Amanda Martins Baviera[1].

[1]Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Campus de Araraquara.

**Introdução:** As opções terapêuticas para o *diabetes mellitus* (DM) incluem insulina e agentes antidiabéticos orais, sendo a metformina amplamente prescrita. No entanto, é crescente o interesse no uso de ativos naturais como terapia complementar, seja por seus benefícios aditivos aos efeitos da terapia clássica, seja pelo potencial antioxidante. Sabe-se que o estresse oxidativo participa do estabelecimento das complicações a longo prazo do DM. **Objetivos:** Neste trabalho foram avaliadas as consequências dos tratamentos de ratos diabéticos com iogurte enriquecido com curcumina e metformina, isoladas ou associadas, em parâmetros fisiológicos e bioquímicos classicamente alterados no DM, bem como sobre o estresse oxidativo. **Metodologia:** Ratos Wistar machos (140±10g) receberam estreptozotocina (40mg/kg, i.v.) e foram divididos em 6 grupos (n=7): ratos normais tratados com iogurte (NIOG); diabéticos tratados com iogurte (DIOG); diabéticos tratados com 4U de insulina (DINS); diabéticos tratados com 90mg/kg de curcumina em iogurte (DC); diabéticos tratados com 250mg/kg de metformina em iogurte (DM) e diabéticos tratados com 90mg/kg de curcumina e 250mg/kg de metformina em iogurte (DCM), por 31 dias. Peso corporal e glicemia foram determinados semanalmente. Após 31 dias, foram determinados os pesos dos tecidos muscular e adiposo, os níveis plasmáticos de triacilglicerol e colesterol e os níveis de malondialdeído (MDA), biomarcador de peroxidação lipídica. **Resultados e discussão:** No início do experimento, os animais diabéticos apresentavam valores similares de glicemia ( 400mg/dL) e peso corporal ( 147g); após 31 dias, foram observados menores valores de glicemia em ratos diabéticos tratados, em relação ao DIOG (DINS=122±23; DC=391±54; DM=257±58; DCM=269±60; DIOG=557±50, mg/dL). A partir do 22º dia de tratamento, ratos DCM apresentaram peso corporal próximo aos ratos DINS e NIOG, corroborado pelos pesos do tecido adiposo retroperitoneal e músculos EDL, que foram maiores em animais DCM em relação aos tratamentos isolados. A dislipidemia observada neste modelo de DM foi prevenida pelo tratamento curcumina+metformina: a redução nos níveis de triacilglicerol e colesterol em ratos DCM foi maior que àquela observada nos tratamentos isolados. Houve aumento de quase três vezes nos níveis de MDA em plasma de ratos DIOG em comparação aos animais NIOG; os tratamentos isolados com curcumina ou metformina reduziram os níveis de MDA; já à associação metformina+curcumina (DCM) promoveu redução adicional nos níveis de MDA, em relação aos tratamentos isolados (NIOG=7.7±0.35; DIOG=21.3±1.87; DINS=7.6±1.05; DC=16.9±1.33; DM=16.6±2.02; DCM=12.9±1.59, mol/L). **Conclusão:** Houve redução significativa na dislipidemia e no estresse oxidativo em ratos diabéticos tratados com metformina+curcumina, em comparação aos tratamentos isolados, evidenciando o potencial benéfico desta associação no combate aos distúrbios observados no DM.

**Palavras-chave:** *diabetes mellitus*, co-terapias, estresse oxidativo.

**Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq, CAPES, PADC/FCFAr/UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**ACT. Ativação de monócitos humanos de linhagem estimulados com a peçonha de serpente *Bothrops jararaca***

Giovana Zaparoli Ferreira[1], Suely Vilela Sampaio[1], Lúcia Helena Faccioli[1], Karina Furlani Zoccal[1].

[1]Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, USP.

**Introdução:** A peçonha de serpente consiste em uma mistura complexa de diversos componentes como metaloproteases, serinoproteases, fosfolipase A2, L-aminoácido oxidase, peptídeos potencializadores de bradicinina, entre outros, com diferentes efeitos biológicos, afetando o sistema hemostático. Serpentes do gênero *Bothrops* são as principais causadoras de picadas na América Central e do Sul, sendo responsável por cerca de 80% dos acidentes ofídicos no Brasil. Os sintomas do envenenamento causado por estas serpentes, são caracterizados por efeitos sistêmicos, tais como distúrbios de coagulação, hemorragia e uma resposta inflamatória caracterizada por danos de tecido, edema, dor, recrutamento de leucócitos e intensa produção de mediadores inflamatórios. Os sinais e sintomas após a picada de serpentes estão diretamente relacionados com os componentes da peçonha e a produção de citocinas, desempenhando um papel importante na patogênese do envenenamento. Entretanto, pouco se sabe sobre a produção de mediadores inflamatórios em linhagem de monócitos humanos (THP-1) induzidos pela serpente *B. jararaca*. **Objetivo:** Nosso objetivo foi avaliar a produção de citocinas em linhagem de monócitos humanos induzidos por *B. jararaca*, na presença de mediador lipídico, como a prostaglandina (PG)$E_2$. **Metodologia:** Os efeitos da peçonha da serpente *B. jararaca* sobre a viabilidade das células foram analisados utilizando o ensaio de viabilidade pela resazurina; e as citocinas inflamatórias foram avaliadas por ELISA (do inglês, enzyme-linked immuno sorbent assay). **Resultados e discussão:** Nós observamos que a peçonha da serpente *B. jararaca* não produziu efeitos citotóxicos em todas as concentrações utilizadas (1,56 - 50 μg/mL); e que dependendo da concentração utilizada, a peçonha da *B. jararaca* estimulou a produção da quimiocina MIP-1α (do inglês, *macrophage inflammatory protein-1 alpha*) por THP-1. Nós também observamos que as células THP-1, na presença do mediador lipídico $PGE_2$, diminuíram a produção de MIP-1α induzida pela *B. jararaca*. **Conclusão:** Até o presente momento, nossos dados em conjunto, sugerem que os eicosanoides interferem na produção de citocinas após estimulação com *B. jararaca* em linhagem de monócitos humano. Assim, devemos continuar investigando o papel desta peçonha para compreender os seus mecanismos de envenenamento.

**Palavras-chave:** serpentes, monócitos, prostaglandina.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

# ACT. Eficácia da terapia fotodinâmica *in vitro* mediada por Azul de metileno e Curcumina contra *Enterococcus faecalis*

Lucas Henrique de Paula Zago[1], Laura Marise de Freitas[1], Carla Raquel Fontana[1].

[1]Departamento de Análises Clínicas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

**Introdução:** A terapia fotodinâmica é uma modalidade terapêutica que tem se mostrado uma alternativa promissora aos tratamentos atuais contra diversos tipos de câncer e infecções. Baseada na administração de um fotossensibilizador não tóxico ao paciente, com posterior exposição a uma fonte de luz de comprimento de onda específico, provocando a morte de células tumorais ou microrganismos via dano oxidativo. Apesar do considerável progresso obtido nos tratamentos de infecções, é preocupante o crescente numero de bactérias patogênicas resistentes aos antibióticos. Nesse aspecto é grande a expectativa com relação à aplicação da terapia fotodinâmica em infecções bacterianas, uma vez que esta vem apresentando grande potencial de ação antimicrobiano nas últimas décadas. **Objetivo:** O objetivo do estudo foi avaliar in vitro a eficácia da terapia fotodinâmica em cepas isoladas de *Enterococcus faecalis*, usando Azul de metileno e Curcumina como fotossensibilizadores, irradiados por um sistema LEDs com comprimento de onda de emissão adequado a cada fotossensibilizador. **Metodologia:** O teste de susceptibilidade bacteriana foi feito em placas de 96 poços através do método de microdiluição. A suspensão bacteriana foi ajustada a uma densidade óptica de 630 nm para 0,08 - 0,1 (~$1x10^8$ cél/mL). Alíquotas de 50 µL da suspensão com D.O. 0,08-0,1 foram transferidas para cada um dos poços da placa contendo as soluções do fotossensibilizador, resultando em um volume final de 100 µL por poço e na diluição das soluções e do inóculo em 50% (concentração final de células~$5x10^7$ cél/mL). O tempo de pré-incubação de ambos os fotossensibilizadores com a bactéria foi de 5 minutos e após foi realizado o tratamento. Após o tempo de incubação do tratamento, a suspensão bacteriana de cada poço foi diluída seriadamente na base 10 até a concentração de ~$10^1$ cél/mL. Um volume de 5µL de cada suspensão a ~$10^1$ cél/mL foi semeado em placa de ágar sangue e incubado a 37ºC em atmosfera anaeróbia por 48 horas. Após a incubação realizou-se a contagem de unidades formadoras de colônias. **Resultados e discussão:** Testamos as seguintes concentrações de curcumina: 6,25; 12,5; 25; 30; 35; 40; 45 e 50µg/mL, associados à irradiação de 12,5; 18,75; e 25 J/cm² e a maior taxa de morte da bactéria ocorreram sob a dose de luz de 25 J/cm² e concentração de 25µg/mL, correspondendo a uma redução de 1,7 log10. Para o Azul de metileno as concentrações testadas foram: 12,5; 25; 50; 75; 100; e 150 µg/mL, associados à irradiação de 45; 80; 100 e 120 J/cm². Sob a irradiação de 120 J/cm² e concentração de 50µg/mL constatou-se a maior redução bacteriana correspondendo a 1,8 log10. **Conclusão:** Concluiu-se que a terapia fotodinâmica foi eficiente quando utilizada a concentração de 25 µg/mL de Curcumina e dose de luz 25 $J/cm^2$. Para o Azul de metileno a concentração de 50 µg/mL e dose de luz 120$J/cm^2$ se mostraram eficientes. Além disso, as concentrações de fotossensibilizadores testadas e as doses de luz irradiadas não apresentaram toxicidade no microrganismo.

**Palavras-chave:** *Enterococcus faecalis*, Fotossensibilizadores, Terapia fotodinâmica.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**ACT. Eficácia da terapia fotodinâmica *in vitro* mediada por curcumina contra *Propionibacterium acnes***

Sarah Raquel De Annunzio[1], Laura Marise de Freitas[1], Carla Raquel Fontana[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** A Acne vulgar é uma das mais comuns doenças dermatológicas encontradas na prática cotidiana, atingindo cerca de 80 a 90% dos adolescentes e 5 a 30% dos adultos. A principal causadora da acne é a infecção pela bactéria *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), um patógeno oportunista, que aumenta sua proliferação quando existe um aumento da produção de sebo na unidade pilossebácea. Atualmente, as opções de tratamento para acne vulgar são numerosas, porém muitas vezes com extensos efeitos colaterais. Fatores como resistência aos antibióticos, e a ação inicial lenta das terapias tópicas têm levado pesquisadores a buscar alternativas de tratamento. Uma destas alternativas é a terapia fotodinâmica mediada pela curcumina ($C_{21}H_{20}O_6$), maior constituinte do pó turmérico, extraído dos rizomas da planta *Curcuma longa*, evidenciada como um promissor fotossensibilizador utilizado nesta terapia. **Objetivo:** Avaliar *in vitro* a eficácia da terapia fotodinâmica sobre o microrganismo *P. acnes* utilizando curcumina como fotossensibilizador, irradiado por um sistema LED emissor de luz azul (450nm). **Metodologia:** O teste de susceptibilidade bacteriana foi realizado em placas de 96 poços através do método de microdiluição. Alíquotas de 50 µL da suspensão bacteriana ajustada a uma densidade óptica em 630 nm ($D.O._{630nm}$) para 0,08 - 0,1 (~$1x10^8$cél/mL) foram transferidas para cada um dos poços da placa contendo 50 µL da solução do fotossensibilizador preparadas com o dobro da concentração desejada, resultando em um volume final de 100µL por poço e diluindo em 50% o inóculo (concentração final de células ~$5x10^7$cél/mL) e as soluções do fotossensibilizador. O tempo de pré-incubação do fotossensibilizador com a bactéria foi de 5 minutos e posteriormente foi realizado o tratamento. Após o tempo de incubação do tratamento, as suspensões bacterianas de cada poço foram diluídas seriadamente na base 10 até a concentração de ~$10^3$cél/mL. Um volume de 5 µL de cada suspensão a ~$10^3$cél/mL foi plaqueado em placa de ágar Clostridial Reforçado suplementando com Hemina e incubado em anaerobiose por 24 - 48 horas. Após a incubação realizou-se a contagem de unidades formadoras de colônias (UFC/mL). **Resultados e discussão:** As concentrações de curcumina testadas foram 5; 7,5; 10; 15; 20 µg/mL e as doses de luz utilizadas foram 18,75; 25; e 37,5 J/ $cm^2$. A terapia mostrou maior eficiência nas amostras em que o tratamento foi feito utilizando o fotossensibilizador na concentração de 20 µg/mL e expostas à dose de luz de 37,5 J/ $cm^2$, apresentando redução de 3,53 Log 10 UFC/mL. **Conclusão:** Concluiu-se com esse estudo que a terapia fotodinâmica foi eficiente quando utilizada a concentração de 20 µg/mL do fotossensibilizador e dose de 37,5 J/ $cm^2$. Além disso, foi possível concluir também, que as concentrações de fotossensibilizador testadas e as doses de luz irradiadas não apresentaram toxicidade para o microrganismo.

**Palavras-chave:** *Propionibacterium acnes*, Curcumina, Terapia fotodinâmica.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**ACT. Efeito da terapia fotodinâmica em biofilme de *Candida* sob inibição de bomba de efluxo**

Tatiana Maria Starck Fogaça de Aguiar Coletti[1], Ana Marisa Fusco Almeida[1], Elaine Toscano Miranda[1], Carla Raquel Fontana[1].

[1]Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp – Araraquara - SP.

**Introdução:** Os sistemas de efluxo multidrogas tem sido um profundo obstáculo para uma terapêutica bem-sucedida utilizando-se antimicrobianos existentes hoje no mercado. Estes sistemas, conhecidos como bombas de efluxo (Microbial efflux pumps - MEP), são proteínas transportadoras envolvidas na extrusão de substâncias tóxicas do interior das células para o meio externo, e são reconhecidas como o principal mecanismo de resistência a muitas classes de antibióticos. Uma forma de bloquear essa extrusão é a utilização de inibidores de efluxo, e sua associação com a terapia fotodinâmica (PDT), pode levar ao sucesso terapêutico. **Objetivo:** Avaliar o efeito da PDT mediada pelo azul de metileno (AM) em biofilmes de *Candida* sob inibição da MEP pelo verapamil (VER) e farnesol (FAR). **Metodologia:** Foram avaliados diferentes cruzamentos de concentrações de AM e VER de tal forma que muitas possibilidades de combinações fossem avaliadas. A dose de luz utilizada foi de 44 J/cm$^2$ e a determinação da viabilidade celular foi feito através do ensaio de XTT. Para o cultivo do biofilme, alíquotas de suspensão bacteriana a $10^6$ cels/mL foram distribuídas nos poços da placa, e incubadas por 90 minutos para que houvesse a adesão celular. Posteriormente, o sobrenadante foi removido e meio de cultura adicionado. A placa foi incubada por 48 horas para a formação do biofilme. Foram adicionadas as diferentes concentrações de AM (400 a 12,5 µg/mL), VER (1700 a 53 µg/mL) e FAR (352 a 11 µg/mL). A placa foi incubada por 15 minutos e iluminada. O sobrenadante foi removido e acrescentou-se 200 µL de solução pronta de XTT. O preparo da solução de XTT seguiu as seguintes proporções: 158 µL de PBS glicosado, 40 µL de XTT (1 mg/ml) e 2 µL de Menadiona a 0,4 mM. As placas foram incubadas no escuro a 37°C/3h, e em seguida uma alíquota de 100 µL do sobrenadante de cada orifício foi transferida para um orifício de uma placa de leitura, e a absorbância foi medida utilizando-se o espectrofotômetro em 492nm. **Resultados e Discussão:** A aplicação de Luz + VER ou FAR não levou a qualquer alteração na viabilidade celular. A combinação de AM/Inibidor que levou a maior redução na viabilidade celular após a aplicação da PDT foi com 400 µg/mL de AM combinado com 425 e 215 µg/mL de VER (redução de 80%), e essa mesma redução foi vista com 400 µg/mL de AM combinado com 44 e 22 µg/mL de FAR, comparado ao grupo controle. No grupo PDT na ausência do inibidor, a maior concentração utilizada de AM levou a uma redução de apenas 29%. **Conclusão:** A aplicação da PDT combinada a qualquer um dos inibidores de bomba de efluxo levou a uma maior redução na viabilidade celular comparado ao grupo onde este estava ausente, em biofilmes de *C. albicans*. Para o Verapamil foi preciso concentrações maiores, enquanto que para o farnesol, baixas concentrações demonstraram a mesma redução na viabilidade celular. O aumento da concentração do VER e FAR não acompanha um aumento da otimização da terapia.

**Palavras-chave:** Terapia Fotodinâmica, Azul de Metileno, bomba de efluxo.

**Apoio Financeiro:** Capes.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**ACT. Detecção de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* produtoras de enzimas de espectro ampliado (ESBL)**

Ana Carolina Sayuri Nagai[1], Elisabeth Loshchagin Pizzolitto[1], Gabriela de Souza Bettio Bruno[1], Laura Canalle Queiroz[1].

[1]Coordenadoria de Análises Clínicas e Hemoterapia do Núcleo de Atendimento à Comunidade da Faculdade de Ciências Farmacêuticas-UNESP.

**Introdução:** As beta-lactamases de espectro ampliado (ESBLs) são enzimas produzidas por bactérias gram-negativas de importância clínica, inativam as penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos, muito usados na terapêutica de infecções por bacilos gram-negativos enterobactérias, particularmente, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. A disseminação das ESBLs é mundial, devido ao extenso uso de ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona e aztreonam. *K. pneumoniae* está associada às pneumonias e *E. coli* às gastrinterites e ambas podem causar meningites, infecções do trato urinário e sepse, tanto em ambiente ambulatorial quanto no hospital. O uso inadequado de antibióticos pode induzir a seleção de isolados multirresistentes e a não detecção de ESBL abre caminhos para surtos e aumentam as taxas de mortalidade. A resistência aos antibióticos em enterobactérias é um problema grave em saúde pública. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* produtoras de ESBL em ambiente não hospitalar. **Metodologia:** Levantamento retrospectivo observacional de dados registrados em cadernos do laboratório de microbiologia clínica, de culturas positivas de diversas amostras biológicas de origem não hospitalar, no período de abril de 2015 a abril de 2016. As colônias crescidas em ágar MacConkey foram isoladas e identificadas por metodologia convencional. A detecção de ESBL foi realizada pelo teste fenotípico de aproximação dos discos: amoxicilina/ácido clavulânico, cefepime, cefotaxima, ceftazidima e aztreonam. No centro da placa de antibiograma foi colocado o disco com amoxicilina/ácido clavulânico e ao redor os outros antimicrobianos na distância de 30 mm em relação ao disco central. A leitura do teste foi feita após 18 h de incubação. O resultado positivo para ESBL indica a formação de uma zona fantasma entre qualquer um dos antimicrobianos marcadores e o disco de amoxicilina/ácido clavulânico. O teste foi realizado pela metodologia de disco-difusão padronizado pelo CSLI. A suspensão bacteriana foi ajustada de acordo com a escala 0,5 de MacFarland e transferida para placa contendo ágar Mueller Hinton. **Resultados e discussão:** No período de estudo foram isolados produtores de ESBL: *Klebsiella pneumoniae* (67) e 10 (14,9%) e *Escherichia coli* (285) e 25 (8,8%). Os resultados obtidos em ambiente não hospitalar estão de acordo com estudos nacionais, entre os isolados produtores de ESBL 21% *K. pneumoniae* e 15% *E. coli*. Estudos internacionais mostram 40% dos isolados *K. pneumoniae* eram resistentes a ceftazidima. O presente trabalho mostra que *E. coli* e *K. pneumoniae* eram 100% resistentes à ceftazidima. A cura das infecções causadas por bactérias produtoras de ESBL estão sob o risco de não responder à terapia por beta-lactâmicos de amplo espectro. **Conclusão:** O presente trabalho demonstrou que em ambiente não hospitalar foram encontrados isolados *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* produtoras de ESLB.

**Palavras-chave:** ESBL, beta-lactâmicos, enterobactérias.

**Apoio financeiro:** CACH/NAC/FCF-UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## AN. Distorção e insatisfação com o tamanho do corpo de estudantes de Farmácia-Bioquímica

Adrielly dos Santos[1], Moema de Souza Santana[2], Wanderson Roberto da Silva[2], Juliana Alvares Duarte Bonini Campos[2].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

[2]Departamento de Alimentos e Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A imagem corporal compreende a representação mental e os sentimentos que o indivíduo apresenta quanto ao tamanho e forma de seu corpo. Esses aspectos podem apresentar distorção e/ou insatisfação. O conceito de distorção com o tamanho do corpo é dado pela discrepância no valor do Índice de Massa Corporal (IMC) que o indivíduo acredita ter e o IMC real. A insatisfação com o tamanho do corpo, por sua vez, é dada pela diferença entre o IMC desejado e o atual apresentado pelo indivíduo. **Objetivo:** Analisar a relação entre a distorção e a insatisfação com o tamanho do corpo e variáveis demográficas, acadêmicas e nutricionais de estudantes de Farmácia-Bioquímica. **Metodologia:** Participaram do estudo 356 estudantes (Idade:20,95±2,55 anos) de Farmácia-Bioquímica de uma universidade pública. Utilizou-se questionário de caracterização da amostra e a Escala Figuras de Silhuetas (EFS) para adultos brasileiros. Os participantes apontaram na EFS as figuras correspondentes a seu "corpo atual" e ao "corpo desejado". O peso e a altura dos estudantes foram aferidos por examinador calibrado e calculou-se o IMC. A prevalência de distorção e de insatisfação com o tamanho do corpo foi estimada por ponto e por intervalo de 95% de confiança. A associação entre a distorção e a insatisfação com as variáveis de interesse foi avaliada pelo teste do Qui-Quadrado ($\chi^2$). Adotou-se nível de significância 5%. **Resultados e discussão:** A distorção e a insatisfação estiverem presentes em 73,0% ($IC_{95\%}$=[68,4-77,6]) e 79,5% ($IC_{95\%}$=[75,3-83,7]) dos estudantes, respectivamente. Quanto ao estado nutricional 8,7% foram classificados com baixo peso, 63,5% com eutrofia e 27,8% com sobrepeso/obesidade. Observou-se maior prevalência de distorção ($\chi^2$=9,523; p=0,009) entre os indivíduos com baixo peso e de insatisfação ($\chi^2$=16,163; p<0,001) entre os indivíduos com sobrepeso/obesidade. Entre os estudantes com distorção 43,4% ($IC_{95\%}$=[43,4-55,8]) apresentaram tamanho do corpo subestimado. A distorção esteve associada com o sexo ($\chi^2$=26,353; p<0,001), a realização de atividade física ($\chi^2$=4,511; p=0,034), o consumo de suplementos ($\chi^2$=4,625; p=0,032) e o estado nutricional ($\chi^2$=9,054; p=0,011). Os indivíduos do sexo masculino, praticantes de atividade física, usuários de suplementos alimentares e com baixo peso apresentaram maior prevalência de distorção subestimada. Entre os estudantes insatisfeitos 58,7% ($IC_{95\%}$=[52,9-64,5]) apresentaram desejo de reduzir o tamanho do corpo. A insatisfação esteve associada com o sexo ($\chi^2$=5,793; p=0,016) e o estado nutricional ($\chi^2$=89,833; p<0,001). As mulheres e os indivíduos com sobrepeso/obesidade apresentaram maior desejo de reduzir o tamanho do corpo. **Conclusão:** Observou-se altas prevalências de distorção e insatisfação com o tamanho do corpo entre os estudantes de Farmácia-Bioquímica. As variáveis estado nutricional, sexo, consumo de suplementos e prática de atividade física apresentaram associação com a distorção e a insatisfação com o tamanho do corpo e devem ser consideradas em protocolos futuros.

**Palavras-chave:** Imagem Corporal, Distorção da Percepção, Índice de Massa Corporal.

**Apoio financeiro:** FAPESP (2015/02525-9).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## AN. Avaliação da Atividade Antimicrobiana do Peptídeo LeuAB-2: Um Promissor Conservante de Alimentos

Aline Buda dos Santos Vaz[1], Jesseleine Cristine Monteiro da Silva[1], Carolina Reis Zambom[1], Saulo Santesso Garrido[1].

[1]Departamento de Bioquímica e Tecnologia Química, Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, CP 355, 14800-900 Araraquara - SP, Brasil.

**Introdução:** A contaminação de alimentos é uma das principais preocupações da indústria alimentícia, com consequente diminuição da segurança e qualidade nutricional. Abre-se então, a necessidade do desenvolvimento de metodologias alternativas de conservação, capaz de disponibilizar para a população alimentos de qualidade cada vez melhor e mais seguros sob o ponto de vista microbiológico e toxicológico. Dentre os diversos tipos de microrganismos patôgenico, que podem ser transmitidos pelos alimentos, destaca-se o genêro *Salmonella*, cuja importância epidemiológica das doenças veículadas por alimentos, decorre da alta prevalência do mesmo. Desta forma, é de vital importância, a busca por substâncias naturais que exibam atividades antimicrobianas específicas e, acima de tudo, que as exerçam através de mecanismos de ação alternativos aos conservantes químicos disponíveis. Entre estas substâncias, os peptídeos antimicrobianos (PAMs) surgem como uma alternativa interessante, já que atuam mediante mecanismos nos quais os patógenos dificilmente desenvolvem resistência, alta especificidade ao seu alvo celular e a possibilidade de ser utilizado em combinação com outros antimicrobianos. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo, sintetizar e caracterizar um novo PAM (LeuAB-2) derivado das bacteriocinas naturais denominadas Leucocinas A, que controle o desenvolvimento de microrganismos patogênicos em alimentos conservando-os. **Metodologia:** Os peptídeos foram sintetizados manualmente pelo método de síntese em fase sólida. As peptidil-resinas alongadas, foram analisadas em seu conteúdo de aminoácidos e submetidas à clivagem e desproteção total, para liberação dos peptídeos brutos correspondentes. Estes foram submetidos à análise comparativa usando HPLC e ESI-MS. Para avaliação da inibição efetiva do PAM, contra a bactéria *Salmonella* sorovar Typhimurium (ATCC 6539), foi feito um ensaio de microdiluição em placas de acordo com a metodologia descrita, segundo a norma M7-A6 do Manual Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2006). Ensaios de inibição enzimática, por eletroforese com o intuito de avaliar a capacidade de inibição do PAM frente a Topoisomerase IV e teste de atividade hemolítica para investigar a citotoxicidade nas células eucarióticas, foram realizados. **Resultados e discussão:** Os resultados obtidos demonstraram que: 1) O método de síntese em fase sólida mostrou-se adequado para a obtenção do peptídeo LeuAB-2; 2) O efeito do peptídeo na inibição da bactéria foi significativo *Salmonella* sorovar Typhimurium, havendo uma inibição de 59 %; 3) O ensaio de eletroforese com topoisomerase IV, revelou que este peptídeo apresenta capacidade de inibição da enzima em concentrações acima de 25 µmol/L; 4) O teste de hemólise demonstrou que o peptídeo LeuAB-2 apresentou capacidade hemolítica de 8% em concentração de 200 µM.. **Conclusão:** Verificou-se que o PAM LeuAB-2, análogo da leucocina A, foi efetivo no controle do desenvolvimento bacteriano, sendo o potencial antimicrobiano diferente em função da espécie bacteriana testada.

**Palavras-chave:** *Salmonella*, Conservação, Peptídeos Antimicrobianos.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## AN. Avaliação da influência das características de produção na qualidade sensorial de cachaças envelhecidas participantes do XI Concurso da Qualidade da Cachaça

Camile Maria Pedrosa Oliveira Emidio[1], Raul Natale Junior[2], Mariana Gouvêa Rodrigues[1], João Bosco Faria[1].

[1]Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Ciências Farmacêutica.
[2]Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Química.

**Introdução:** Atualmente, a cachaça tem expandido seu espaço no mercado consumidor, principalmente com o aumento da procura pela bebida envelhecida, que passa por um período mínimo de um ano em barris de madeiras apropriadas, com capacidade máxima de 700 L. O ganho de melhorias sensoriais através do processo de envelhecimento já é bastante conhecido na literatura especializada, mas não existe uma padronização no método utilizado, podendo variar o período de envelhecimento, volume do recipiente ou a madeira utilizada no processo. A fim de incentivar e auxiliar a capacitação dos produtores o Centro de Pesquisa e Desenvolvimento da Qualidade Cachaça que faz parte da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), promove anualmente o Encontro da Cadeia Produtiva e o Concurso da Qualidade da Cachaça. **Objetivo:** Elencar as similaridades e diferenças dentre as bebidas que receberam as primeiras e últimas colocações na categoria envelhecida do XI Concurso da Cachaça. **Metodologia:** Para o estudo em questão, foi utilizado o banco de dados do Portal da Cachaça, apenas fizeram parte do levantamento os dados do ano de 2015 referentes às cachaças envelhecidas inscritas no XI Concurso da Qualidade da Cachaça. As variáveis estudadas foram tipo de destilador, madeira e volume dos barris de envelhecimento, tempo de envelhecimento e registro no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Para a análise dos dados foi utilizada estatística descritiva**. Resultados e discussão:** O levantamento mostrou que das 24 amostras de cachaças envelhecidas inscritas no concurso 87,5% delas foram produzidas em alambiques, 75,0% foram envelhecidas em barris de carvalho com volumes que variavam de 200 L à 230 L e que 66,67% das amostras possuíam registro no MAPA. Uma vez que tanto as três melhores quanto a três piores cachaças classificadas utilizaram o mesmo tipo de madeira (carvalho) e barris com aproximadamente o mesmo volume, é possível afirmar que o tempo de envelhecimento foi um fator determinante na melhoria da qualidade sensorial das bebidas. As cachaças que obtiveram as melhores colocações foram as que passaram por um período mínimo de quatro anos de envelhecimento, enquanto as últimas colocadas permaneceram por apenas dois anos. Vale ressaltar que apenas uma das três primeiras colocadas possui registro no MAPA, o que indica não haver uma associação entre o fato da cachaça estar regulamentada nos órgãos competentes e a qualidade da bebida produzida. **Conclusão:** O maior tempo de envelhecimento da cachaça se sobressai como fator importante para melhoria de sua qualidade sensorial em relação aos outros fatores relacionados ao envelhecimento. Vale ressaltar que faltam incentivos para regulamentação do setor uma vez que bebidas de excelência se encontram na clandestinidade.

**Palavras-chave:** Envelhecimento, carvalho, caracterização.

**Apoio financeiro:** PROEX

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**AN. Atividade antimicrobiana e antioxidante do peptídeo LeuB contra *Salmonella* sorovar Typhimurium e *Escherichia coli***

Jesseleine Cristine Monteiro da Silva[1], Aline Buda dos Santos Vaz[1], Carolina Reis Zambom[1], Clariana Zanutto Paulino da Cruz[2], Rubens Monti[2], Saulo Santesso Garrido[1].

[1]Departamento de Bioquímica, Instituto de Química de Araraquara, Unesp.
[2]Departamento de Alimentos e Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Unesp.

**Introdução:** Tem sido evidenciado que peptídeos antimicrobianos (PAMs) produzidos naturalmente por microrganismos contribuem para o desenvolvimento de novos conservantes naturais, como por exemplo, as leucocinas, sintetizadas naturalmente nos ribossomos de bactérias láticas. Além disso,os conservantes naturais também podem exercer atividade antioxidante, retardando a velocidade da ocorrência de reações químicas e enzimáticas que comprometem a qualidade sensorial do alimento. **Objetivo:** Sintetizar e caracterizar um novo PAM derivado da leucocina, visando a compreensão do mecanismo de ação dessa biomolécula. **Metodologia:** O peptídeo foi sintetizado manualmente com base na estrutura secundária de Leucocina B -TA33a, pelo método de síntese em fase sólida. A peptidil-resina alongada foi analisada em seu conteúdo de aminoácidos e submetida à clivagem e desproteção total para liberação dos peptídeos brutos correspondentes. Os peptídeos brutos correspondentes foram submetidos à análise comparativa usando HPLC e ESI-MS. Para avaliação da inibição efetiva do PAM, contra a bactéria *Salmonella* sorovar Typhimurium (ATCC 6539) e *Escherichia coli* (ATCC 43895) foi realizado um ensaio de microdiluição em placas. A atividade antioxidante foi determinada por meio do método ABTS. Os ensaios de inibição enzimática foram realizados afim de avaliar a capacidade de inibição do PAM frente a DNA girasse por eletroforese; e a atividade hemolítica foi determinada nas células eucarióticas para investigar a citotoxicidade. **Resultados e discussão:**Os resultados obtidos demonstraram que: 1) O método de síntese em fase sólida mostrou-se adequado para a obtenção do peptídeo LeuB; 2) O efeito do peptídeo na inibição da bactéria foi significativo em todas as concentrações testadas, com taxa de inibição acima de 90 % para *Salmonella* sorova rTyphimurium e 69 % para *Escherichia coli*; 3) A atividade antioxidante foi de 159 µM equivalentes de Trolox, indicando uma expressiva atividade antioxidante; 4) O ensaio de eletroforese com a enzima girase, revelou que este peptídeo apresenta capacidade de inibição da enzima em concentrações acima de 25 µmol/L e 5) O teste de hemólise demonstrou que o peptídeo LeuB apresentou capacidade hemolítica menor que 2 % em concentração de 200 µM sugerindo que não possui uma atividade citotóxica significante contra hemáceas. **Conclusão:** O PAM LeuB foi efetivo no controle do desenvolvimento bacteriano, sendo o potencial antimicrobiano diferente em função da espécie bacteriana testada, em que a *Salmonella* sorovar Typhimurium mostrou-se mais susceptível. O presente peptídeo apresentou atividade antioxidante *in vitro*, satisfatória em relação aos valores representados, podendo favorecer a vida de prateleira dos alimentos.

**Palavras-chave:** Leucocinas, Peptídeos Antimicrobianos, Conservação.

**Apoio financeiro:** CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## AN. Caracterização de leites UHT integral através de Análises Físico-Químicas e de Componente Principais

Leandro da Conceição Luiz[1], Karine Cunha Campos[1], Maria José Valenzuela Bell[1], Roney Alves da Rocha[2], Virgílio de Carvalho dos Anjos[1].

[1]Departamento de Física/Grupo de Espectroscopia de Materiais/Universidade Federal de Juiz de Fora (DEFIS/GE²M/UFJF).
[2]Departamento de Ciências dos Alimentos/Universidade Federal de Lavras (DCA/UFLA).

**Introdução:** Segundo a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentos (FAO/WHO) o consumo mundial de leite e seus derivados ultrapassa 6 bilhões de pessoas. Conforme previsões da FAO, o Brasil está entre os 10 maiores produtores de leite do mundo com uma produção de 36.407 mil toneladas para 2015. A contribuição nutricional do leite é significativa. Devido a sua biodisponibilidade ele é considerado a maior fonte de cálcio para o homem. Este é apenas um de muitos benefícios fornecido pelo consumo diário deste alimento. No entanto, há restrição para os que possuem intolerância à lactose ou são alérgicos às proteínas do leite. Para que o leite seja comercializado para o consumo, ele deve ser submetido a testes característicos, dentro de legislações, que asseguram o seu uso. **Objetivo:** Analisar a composição físico-química de diferentes leites UHT integral comercializados, de modo a verificar se eles estão dentro dos padrões de conformidades, e também se os seus resultados estão de acordo com os exigidos pela legislação brasileira. **Metodologia:** Neste trabalho foram realizados testes de crioscopia, pH, densidade, acidez, adulterantes, gordura, proteína, lactose e sólido em 47 amostras de leites UHT integral referentes a 20 marcas comercializadas nas cidades do Rio de Janeiro (RJ), Paracambi (RJ), Mendes (RJ), Petrópolis (RJ) e Juiz de Fora (MG). Os critérios de seleção das amostras foram os seguintes: amostras de mesma marca, porém lotes distintos; data de fabricação e validades variando entre os mesmos meses; integridade física, hermeticidade e conformação das embalagens; diferentes usinas de beneficiamento. A Análise de Componentes Principais (PCA) foi aplicada a fim de determinar a possibilidade de discriminar as amostras de leite de marcas distintas por suas características físico-químicas. **Resultados e discussão:** Das 47 amostras analisadas, 15 não passaram nos requesitos pré-estabelecidos pela legislação vigente, correspondendo a 31,9% das amostras analisadas. Duas marcas não foram aprovadas, mesmo estando em 3 lotes distintos. Os parâmetros físico-químicos responsáveis pela exclusão das 15 amostras analisadas foram: pH (4 amostras), acidez (5 amostras), gordura (6 amostras), lactose (4 amostras). Com os valores das coordenadas x, y e z fornecidas pela PCA para cada ponto, foi possível calcular a distância entre os pontos dos leites de cada marca, verificando assim a distância que separa cada lote. **Conclusão:** Através das distâncias concluiu-se que, mesmo sendo de mesma marca, as amostras de leites UHT integral não seguem um padrão de conformidade exato. Isto está ligado a fatores como a raça, idade, estágio de lactação dos animais, etc. Embora haja esforços dos órgãos controladores ainda há muitas indústrias que não atendem os requisitos exigidos na legislação. A PCA através dos vetores do gráfico de *loading* mostrou-se um método rápido e preciso para caracterizar as amostras de acordo com suas características.

**Palavras-chave:** Leite, UHT, caracterização.

**Apoio financeiro:** CAPES, CNPq e FAPEMIG.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**AN. Farinha de banana verde proveniente de três variedades brasileiras: análise bromatológica e fenólicos totais**

Letícia Caroline Cavalheiro Polonio[1], Thamyres Del Torto Mafei[2], Eliane Maria Ravasi Stéfano Simionato[1].

[1]Universidade do Sagrado Coração.
[2]UNESP Araraquara.

**Introdução:** No Brasil as variedades de banana prata, terra e nanica estão entre as mais produzidas e consumidas. As bananas possuem um alto valor nutritivo e devido ao preço acessível, constituem um alimento consumido por todas as classes sociais. A farinha de banana verde apresenta sabor suave e pode ser usada como alternativa para substituição da farinha de trigo para pessoas com doença celíaca entre outras doenças, sem causar prejuízo sensorial na elaboração de alimentos funcionais, por exemplo. **Objetivos:** Produzir farinha de banana verde a partir de três variedades de frutas, incluindo prata, terra e nanica, e fazer análises bromatológicas e de teor de compostos fenólicos das frutas e das farinhas. **Metodologia:** As frutas foram adquiridas imaturas na Companhia de Entrepostos e Armazéns Gerais de São Paulo − CEAGESP Bauru, SP. A quantificação de fenólicos totais das três variedades de bananas, assim como das farinhas produzidas foram determinadas por espectrofotometria utilizando o reagente *Folin Ciocauteau*. Os resultados foram expressos em equivalente de ácido gálico (EAG). A farinha de banana verde foi elaborada por desidratação em estufa com circulação de ar e as seguintes determinações foram realizadas em triplicata: porcentagem de umidade, cinzas e lipídios. As bananas foram previamente higienizadas com hipoclorito de sódio (50mg/mL, por 30 minutos), descascadas, cortadas em rodelas de 2 cm, imersas em solução de ácido cítrico 0,3 %, para evitar o escurecimento. Em seguida foram acondicionadas em estufa com circulação de ar, à 60-65ºC por 16 horas para a desidratação. A seguir as bananas foram trituradas e tamisadas em malha 35. **Resultados e Discussão:** As médias de compostos fenólicos totais por variedade de banana *in natura* foram 65,16mg EAG/100g para banana nanica, 61,66mg EAG/100g para banana prata e 27,76mg EAG/100g para banana terra. Assim, foram observados valores similares para as duas primeiras variedades de frutas, mas uma valor de 45% mais baixo na variedade terra, em relação às demais. Os rendimentos obtidos na elaboração das farinhas das variedades nanica, prata e terra foram 38,27%, 41,28% e 48,07, enquanto que os valores de umidade foram 12,07, 13,18% e 11,97%, respectivamente. Os teores de fenólicos totais nas farinhas das variedades nanica, prata e terra foram 102,37mg EAG/100g, 200,22mg EAG/100g e 118,12mg EAG/100g, os quais foram diferentes da expectativa dos teores de fenólicos totais encontrado nas frutas de 170,26; 149,37 e 57,74 mg EAG/100g, respectivamente. Todas as variedades possuíram valores de umidade inferiores que 14%, o que indica boa conservação. A variedade Prata apresentou teor de cinzas mais elevado indicando maior concentração de minerais. As três variedades obtiveram valores aproximados de lipídeos com 0,46% para as variedades nanica e prata e 0,43% para a variedade terra. **Conclusão:** O teor de fenólicos nas frutas se ordenou de maneira crescente na seguinte ordem: banana nanica, prata e terra. As três variedades de farinhas obtiveram rendimentos próximos e os valores bromatológicos das farinhas foram bem próximos aos valores das frutas analisadas. O teor de compostos fenólicos totais estimados eram de 170,26 mg EAG/100g, 149,37 mg EAG/100 e 57,74 mg EAG/100g para as variedades de farinhas nanica, prata e terra respectivamente. O teor de compostos fenólicos totais reais foram 102,37 mg EAG/100g para a variedade nanica, 200,22 mg EAG/100g para a variedade prata, 118,12 mg EAG/100g para a variedade terra. Todas as farinhas passaram pelo mesmo processamento, o que indica que a banana nanica teve resultado inferior de compostos fenólicos totais devido a diferentes graus de maturação da fruta observados. Assim sugere-se uma parceria com o produtor rural no intuito de colher e analisar o grau de maturação das bananas.

**Palavras chave:** Banana, Antioxidantes, Compostos Fenólicos.

**Apoio Financeiro:** CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**AN. Desenvolvimento de bebida fermentada simbiótica com pectina e resíduo de acerola**

Letícia Sgarbosa[1], Christiane Tiemy Doi Shiraishi[2], Adriana Cristina Marchese Zavarizi[1], Katia Sivieri[1].

[1]UNESP – Departamento de Alimentos e Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Araraquara/SP.
[2]UNESP – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Araraquara/SP.

**Introdução:** A produção de acerola no Brasil é de aproximadamente 150 mil toneladas de frutos. Durante o processamento do fruto, gera-se um resíduo fibroso (bagaço) altamente poluente e seu tratamento demanda altos custos. Durante a produção de sucos e polpas, 40% do volume total de frutas, tornam-se resíduo. No entanto, esse resíduo é rico em fibras e compostos bioativos. *Bifidobacterium animalis*, subsp. *lactis* BB-12 e o *Lactobacillus acidophilus* LA-5 têm sido amplamente utilizados como ingredientes ativos de produtos lácteos funcionais. Além de suas propriedades funcionais, essas espécies apresentam características tecnológicas desejáveis para a produção de fermentados. A metodologia de superfície de resposta é uma ferramenta aplicada em situações onde variáveis independentes interferem na variável de resposta, buscando assim, a otimização desta. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi desenvolver uma bebida láctea fermentada simbiótica composta por resíduo de acerola, pectina, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Bifidobacteriumlactis* Bb-12 e *Streptococcus thermophilus*/BioRich® usando a metodologia de superfície de resposta. **Metodologia:** As variáveis independentes foram representadas pelo teor de resíduo de acerola (%) e de pectina (%). As variáveis dependentes (respostas) foram obtidas através do Teste de Aceitação Sensorial onde foram avaliados os atributos "sabor" e "impressão global". O Teste de Aceitação foi composto por escala hedônica de nove pontos, onde um representou "desgostei extremamente" e nove representou "gostei extremamente''. O teste foi realizado por 112 consumidores no Laboratório de Análise Sensorial do Departamento de Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP Araraquara/SP. Ao todo, foram avaliadas onze formulações com diferentes concentrações de resíduo de acerola e pectina, apresentadas sob temperatura de refrigeração. Os limites superiores e inferiores de cada uma das variáveis independentes utilizadas caracterizando a região experimental foram determinados por ensaios preliminares. As amostras foram apresentadas em blocos de três e quatro amostras, conforme possibilidade de produção, codificadas com três dígitos aleatórios em blocos completos casualisados, apresentadas de forma monádica em cabines individuais providas de água filtrada e cuspidouro. **Resultados e discussão:** Como resultado da análise sensorial, notou-se que o produto foi bem aceito pelos participantes. Os pontos ideais para a formulação otimizada se concentraram em 0,18% de resíduo de acerola e 0,09-0,10% de pectina. Verificou-se que a variável pectina, não influenciou no sabor, tão pouco na impressão global do produto, mostrando-se bem aceita independente da concentração utilizada. A adição de concentrações de resíduo de acerola, a partir do ponto central, 3%, apresentou maior rejeição quanto à intenção de compra pelos provadores. **Conclusão:** O produto apresentou boa aceitação pelos provadores e os pontos ótimos se mantiveram entre 0,18% de resíduo de acerola e 0,10%de pectina, aproximadamente.

**Palavras-chave:** Desenvolvimento de produto, subprodutos, produtos lácteos fermentados.

**Apoio financeiro:** CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## AN. Produção de lipase de *Aspergillus* em meios de cultivo com diferentes óleos

Mariana Vendrasco Tacin[1], Ariela Veloso de Paula[2], Valéria de Carvalho Santos Ebinuma[2].

[1]Departamento de Alimentos e Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho".
[2]Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho".

**Introdução:** A busca por novos microrganismos que possam ser utilizados para produção de bioprodutos em processos biotecnológicos vem crescendo nos últimos tempos e a produção de enzimas microbianas através desse processo desperta interesse em aplicações industriais. **Objetivo:** Avaliação da atividade hidrolítica de lipases de diferentes cepas de *Aspergillus* e aplicação na produção de lipases em meios de cultivo utilizando diferentes óleos. **Metodologia:** A produção de lipase foi realizada por cultivo submerso em frascos erlenmeyers (250 mL) contendo 50mL do meio de cultivo composto de: 20,0 g/L de peptona bacteriológica, 8,0 mL/L de óleo de azeite, 0,6 g/mL de $MgSO_4.7H_2O$, 1,0 g/L de $KH_2PO_4$, 1,0 g/L de $NH_4NO_3$. Foram adicionados 5 discos de micélio, retirados das placas de Petri com meio BDA, previamente inoculadas e mantidas por 7 dias à 30°C. A produção foi conduzida em agitador orbital, por 36 horas (30°C, 150rpm). Ao final de 3 dias, os meios de cultivo foram filtrados à vácuo e o filtrado foi utilizado na dosagem das atividades enzimáticas. Foram avaliadas duas cepas: *A. japonicus* e *A. oryzae*, cedidas da coleção de cultura DPUA, do laboratório de Micologia da Universidade Federal do Amazonas. Na etapa posterior, a cepa selecionada foi utilizada na produção de lipase empregando-se diferentes óleos (soja, uva, algodão e Tween 80). A atividade hidrolítica foi quantificada pelo método de titulação de ácidos graxos formados pela hidrólise de triglicerídeos. **Resultados e discussão:** A cepa que apresentou produção de lipases com maior atividade hidrolítica foi a de *A. japonicus*, fornecendo atividade hidrolítica de 32,96 U/mL, valor 5,3 vezes superior à atividade fornecida pelo *A. oryzae*. Assim, a cepa de *A. japonicus* foi selecionada para a etapa posterior de produção de lipases em meios com diferentes óleos. As atividades enzimáticas obtidas foram 32,96, 17,45, 30,92, 41,04 e 23,00 U/mL nos óleos de azeite, algodão, uva, soja e no Tween 80, respectivamente. O melhor resultado foi obtido empregando-se óleo de soja no meio de cultivo. No entanto, considerando os cálculos de intervalo de confiança à 95%, os resultados mostraram que a atividade da lipase produzida com óleo de uva (30,92 [33,67-23,17] U/mL) apresentou atividade hidrolítica igual ao do azeite (32,96 [34,33-31,59] U/mL). Salienta-se que, empregar o óleo de uva na produção de lipases é uma alternativa interessante pois trata-se de um óleo de origem alternativa, sendo obtido de resíduos gerados pela indústria do vinho. **Conclusão:** Embora a atividade enzimática da lipase produzida com meio contendo óleo de soja tenha sido mais elevada, o óleo de uva se mostrou bastante eficiente. Considerando-se que o Brasil é um país de grande atividade agrícola, com geração de expressivas quantidades de resíduos industriais, o uso do óleo de semente de uva para produção de lipases apresenta-se como alternativa viável e promissora.

**Palavras-chave:** lipases, cultivo submerso, atividade hidrolítica.

**Apoio financeiro:** Capes.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**AN. Influência da granulometria e do método de extração no rendimento de óleo obtido da semente de uva-do-japão (*Hovenia dulcis* Thunberg)**

João Paulo Martins Miranda[1], Gabrielle Pivatto[1], Andréia Anschau[1], Milene Oliveira Pereira Bicudo[1].

[1]Coordenação de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos.

**Introdução:** A extração de lipídios com solventes, também conhecida como extração sólido-líquido, é a operação unitária na qual constituintes solúveis (óleo) de uma determinada matriz são removidos por meio do contato com um solvente orgânico. O emprego de um único solvente universal para a extração de óleos é praticamente inviável, já que estes possuem variado grau de hidrofobicidade, sendo classificados em lipídios neutros, que são extraídos com solventes apolares, ou lipídios polares, que requerem o uso de solventes polares. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi avaliar a influência da granulometria e do método de extração sobre o rendimento de óleo obtido da semente de *Hovenia dulcis*. **Metodologia:** Os frutos de uva-do-japão foram coletados na fazenda experimental da UTFPR, campus Dois Vizinhos durante o mês de março de 2016. As sementes foram separadas do pseudofruto e da casca, seguida de secagem em estufa com circulação de ar (55°C/36h) e após, foram moídas em moinho de facas para se obter partículas em diferentes granulometrias. Foram avaliados dois métodos de extração de lipídios: éter de petroleo (90ºC/refluxo por 60 minutos) e Bligh & Dyer com clorofórmio, metanol e água na proporção de 1:2:0,8 (v/v), em duas granulometrias da semente (20 e 35 mesh). Os ensaios foram feitos em triplicata. **Resultados e discussão:** Por meio da análise estatística dos dados verificou-se que a granulometria e o método de extração apresentaram influência no rendimento de óleo extraído. A quantidade máxima de óleo variou entre 18,39 ± 0,21 g/100g (35 mesh, Bligh e Dyer) e 10,63 ± 0,25 g/100g (20 mesh, éter de petróleo). Segundo o teste de Tukey, ($p<0,05$), todos os ensaios apresentaram diferença estatística significativa entre si. A menor granulometria da semente (35 mesh) permitiu maior extração de óleo devido ao aumento de sua superfície de contato com o solvente extrator. Quanto ao método de extração, uma característica interessante que o método de Bligh & Dyer apresentou durante a extração do óleo da semente de uva-do-japão foi produzir um rendimento significativamente superior ($p<0,05$) à extração com éter de petróleo. Solventes como clorofórmio e metanol tem capacidade de extrair lipídios neutros e lipídios polares, sendo assim, houve um aumento de até 26% no rendimento de óleo quando comparado à extração com éter de petróleo. O baixo rendimento obtido na extração com éter de petróleo resulta do fato de ser um solvente apolar, o que reduz sua eficiência em extrair lipídios polares, os quais estão ligados por forças eletrostáticas e pontes de hidrogênio. Outra desvantagem desse método consiste no fato de que o refluxo do solvente a quente pode favorecer reações de peroxidação e de hidrólise no óleo extraído. **Conclusão:** O rendimento de óleo extraído da semente de uva-do-japão é influenciado pela granulometria e pela metodologia de extração, sendo que a melhor resposta foi obtida utilizando o método de Bligh & Dyer e granulometria de 35 mesh. Estudos posteriores serão realizados a fim de avaliar os parâmetros de identidade e qualidade do óleo da semente de uva-do-japão.

**Palavras-chave:** lipídios, semente, *Hovenia dulcis Thunb.*

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**AN. Viabilidade de *Bifidobacterium longum* BB-46 e *Lactobacillus paracasei* 431 em combinação com pectina e subproduto de acerola submetidos a dois sistemas *in vitro***

Natalia Pontin Lopes[1], Fernanda Bianchi[1], Adriana Cristina Marchese Zavarizi[1], Susana Marta Isay Saad[2], Katia Sivieri[1].

[1]UNESP – Departamento de Alimentos e Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas –Araraquara – SP.
[2]USP- Departamento de Bioquímica e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – São Paulo- SP.

**Introdução:** Probióticos são definidos por microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas podem conferir benefícios à saúde dos consumidores, tais como redução do risco de certas doenças gastrointestinais. Prebióticos são carboidratos não-digeríveis, que afetam beneficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação e/ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon. Um produto referido como simbiótico é aquele no qual um probiótico e um prebiótico estão combinados. A interação entre o probiótico e o prebiótico *in vivo* pode ser favorecida por uma adaptação do probiótico ao substrato prebiótico anterior ao consumo. O efeito simbiótico pode ser direcionado às diferentes regiões "alvo" do trato gastrintestinal, tais como o cólon. Alguns prebióticos e compostos bioativos apresentam capacidade de melhorar a resistência do micro-organismo às adversas condições do trato gastrointestinal, permitindo ao probiótico chegar viável até a região do cólon. O**bjetivo** deste trabalho foi avaliar a viabilidade de duas cepas probióticas (*Lactobacillus paracasei* 431 e *Bifidobacterium longum* BB46) em simbiose com resíduos de acerola e pectina comercial (*Amidated LM pectin citrus-based)* após passagem pelo estômago e duodeno, utilizando dois sistemas *in vitro*: em batelada e em multiestágio (SEMH). **Metodologia:** Para avaliar a viabilidade das cepas de forma isolada e nas combinações, foi utilizado dois sistemas *in vitro*, um em bancada e outro em multiestágio (Simulador do Ecossistema Microbiano Humano -SEMH). Para o sistema de bancada, foram simuladas as condições gástricas (pH 2,0-2,5 em presença de soluções de lipase e pepsina por 2 h), entérica I (pH 4,5-5,5, na presença de soluções de pancreatina e bile por 4 h) e entérica II (pH 6,5-7,5 na presença de soluções de bile e pancreatina por 6 h). Para o SEMH foram simuladas as fases gástricas e entéricas por meio da entrada automática de HCl e suco pancreático artificial nos vasos que simulam o estômago e o duodeno, respectivamente, e um total de 6 h de experimento. Análises microbiológicas foram realizadas para cada tempo de estudo (2 h, 4 h e 6 h). O subproduto seco da acerola e a pectina foram utilizados a 1%. Microscopia eletrônica de varredura foi utilizada para identificar alterações morfológicas nas combinações escolhidas dos dois sistemas *in vitro*. **Resultados e Discussão:** *Bifidobacterium longum* (BB-46) apresentou a melhor viabilidade em combinação com a pectina e com subproduto de acerola. Através da microscopia eletrônica de varredura observou-se que a pectina e o subproduto de acerola protegeram as cepas probióticas durante a fase gástrica **Conclusão:** *Bifidobacterium longum* (BB-46) em combinação com a pectina e o subproduto de acerola obtiveram os melhores resultado de viabilidade quando submetidos a condições gastrointestinais.

**Palavras-chave:** Viabilidade, probióticos, prebióticos.

**Apoio financeiro:** FAPESP (2015/15927-8 e 2015/08228-6), CAPES, projeto Biosyn.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## AN. Produção e caracterização de bebida fermentada de buriti utilizando grãos de quefir de água

Samara Cardoso Alves[1], Isack Oliveira Pinto[1], Claudia Cristina Auler do Amaral Santos[2].

[1]Graduação em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, UFT.
[2]Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, UFT.

**Introdução**: A tecnologia de produção de alimentos fermentados vem ganhando pela popularização de alimentos com propriedades funcionais denominados probióticos, entre eles o quefir se destaca por possuir uma população microbiana rica e seu uso como alimento funcional ser conhecido. O quefir é um alimento que possui culturas microbianas com propriedades probióticas, como bactérias do ácido lático (BAL) e leveduras (LEV). A bebida obtida a partir da fermentação com grãos de quefir é rica em vitaminas, aminoácidos. O buriti (*Mauritia flexuosa*) é uma palmeira que produz um fruto, rico em vitaminas, minerais e antioxidante, que pode ser usado como suplemento numa bebida álcool-ácida fermentado a partir de grãos de quefir de água. **Objetivo:** Avaliar a composição físico-química da polpa de buriti e realizar a comparação entre os parâmetros físico-químicos e microbiológicos de bebidas fermentadas a partir de grãos de quefir de água, utilizando açúcar mascavo e polpa de buriti. A polpa de buriti apresentou elevado teor de lipídios (25%), umidade (70%), e cinzas (3,37%), com pH de 3,32. Realizou-se a fermentação em solução de açúcar mascavo a 12 °Brix e em solução contendo polpa de buriti também a 12 °Brix. **Metodologia:** A análise microbiológica foi realizada por meio de plaqueamento de diluições decimais seriadas, em meio seletivo MRS + Nistatina para BAL e YEPG (yeast extract peptone dextrose) + Cloranfenicol para as LEV. Durante a fermentação ocorreu a acidificação da bebida de buriti, compatível com a fermentação lática. **Resultados e Discussão:** No início da fermentação o valor de sólidos solúveis se encontrava com 12,3 °Brix, diminuindo para 8,7 °Brix, no fim da fermentação. Os açúcares redutores aumentaram sua concentração de 2,7% para 8,9%, provavelmente devido à hidrólise de carboidratos complexos em açúcares redutores. As populações de BAL variaram de 4,81 Log UFC/mL a 6,9 Log UFC/mL durante a fermentação e a de LEV de 4,08 Log UFC/mL a 6,8 Log UFC/mL. Os resultados de contagem microbiológica foram inferiores aos observados na fermentação sem a adição da polpa de buriti, na qual a população de BAL atingiu 6,8 Log UFC/mL e a de LEV 5,1 Log UFC/mL. A caracterização físico-química do fruto de buriti proveniente da região de Gurupi, Estado do Tocantins, obteve valores comparáveis ao relatado em diversos trabalhos, para umidade de 70%, 2,10%, pH de 3,5 e teor de sólidos solúveis de 4,5°Brix, açúcar redutor de 5,52%. **Conclusão:** Ocorreu uma grande variação na população microbiana quando o mosto de buriti foi adicionado como substrato, sendo necessários maiores estudos para a avaliação e obtenção de uma nova bebida funcional a partir de um fruto do cerrado. Os resultados obtidos demonstram a viabilidade em se realizar estudos futuros da microbiota do quefir suplementado com polpa de buriti para verificação de suas propriedades probióticas e desenvolvimento de uma nova bebida funcional.

**Palavras-chave:** Quefir, bactérias do ácido lático, leveduras.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## AN. Efeitos sobre o metabolismo energético mitocondrial, celular e corporal de camundongos suplementados com ácido linoleico conjugado ( CLA) associado ao óleo de peixe

Tatiane Maira Vicentini[1], Camila Pederiva Rossignoli[1], Luciane Carla Alberici[1].

[1]Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

**Introdução:** O aumento da ocorrência de obesidade no mundo é consequência do estilo de vida ocidental, caracterizado por elevada ingestão calórica associada ao sedentarismo, sendo que a obesidade aumenta o risco de diversas doenças, que incluem diabetes, doenças coronárias, hipertensão e infarto. Responsáveis por uma em cada três mortes no mundo, essas doenças representam o principal problema público de saúde e indicam a necessidade de se desenvolver novas e efetivas estratégias de tratamento. As mitocôndrias, por meio da respiração celular, realizam a síntese de ATP em eucariotos e são a principal fonte de espécies reativas de oxigênio (EROs). Essas organelas possuem sistemas de dissipação de energia induzidos por aumento das concentrações intracelulares de ácidos graxos não-esterificados (ácidos graxos livres, AGL), esses mecanismos promovem uma leve diminuição do potencial eletroquímico de H+ ($\Delta\mu H+$), que é recomposto à custa do aumento da respiração/oxidação de substratos energéticos, aumentando o gasto energético corporal. **Objetivo:** O objetivo do trabalho foi induzir os mecanismos de dissipação de energia aumentando o aporte de AGL ao fígado e músculos esqueléticos em camundongos C57BL6, como estratégia na prevenção da obesidade. **Metodologia:** Realizou-se suplementação da dieta com CLA (ácido linoleico conjugado), associado ou não a óleo de peixe, que contem EPA (ácido eicosapentaenoico) e DHA (ácido docosaexaenoico) por meio de gavagem e avaliação dos aspectos mitocondriais por meio de eletrodo de $O_2$. **Resultados e discussão:** Demonstrou-se que os dois óleos proporcionaram aumento do metabolismo corporal, porém sem haver efeito somatórios, prevalecendo o efeito do óleo de peixe. Este óleo também diminuiu a movimentação dos camundongos, mas não conseguiu reverter à resistência à insulina induzida pelo CLA. No fígado, observou-se que a suplementação apenas com CLA aumentou a expressão e atividade de proteínas desacopladoras. O CLA também aumentou a produção de EROS, a qual é revertida através da suplementação conjunta ao óleo de peixe. Também foi encontrado que a suplementação somente com o óleo de peixe tem tendência à aumentar UCP2, β-oxidação e o número de mitocôndrias e que, quando administrado com o CLA, estes efeitos são mantidos. A suplementação da dieta com óleo de peixe aumenta o metabolismo corporal via desacoplamento mitocondrial; esse efeito é evidente mesmo considerando o menor nível de movimentação dos animais, o que provavelmente está associado às alterações nos níveis de ansiedade induzidas pelo óleo de peixe. Quando a suplementação da dieta com CLA e óleo de peixe é feita em conjunto, os efeitos do óleo de peixe são predominantes no metabolismo corporal, hepático e movimentação, e do CLA observa-se diminuição na sensibilidade à insulina. **Conclusão:** De modo geral, concluímos que tanto o óleo de peixe como o CLA podem ser utilizados como boa estratégia alimentar para a prevenção de obesidade e distúrbios metabólicos.

**Palavras-chave:** óleo de peixe, ácido linoleico conjugado, bioenergética.

**Apoio financeiro:** FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Influência do efeito de compostos iônicos na atividade e estabilidade da L-asparaginase**

Agnes Magri[1], Valéria Carvalho Santos Ebinuma[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, FCFar/UNESP.

**Introdução:** A estabilidade de proteínas é modulada por alterações estruturais, e pode ser alterada pela adição de solventes. A perda da estabilidade pode levar além da desnaturação proteica, a perda de função. Recentemente, vários compostos iônicos têm se mostrado efetivos para manutenção da estabilidade nativa de proteínas, principalmente no que diz respeito a função biocatalítica. Dentre esses, os Líquidos Iônicos (LI) demonstram alto potencial, visto serem sais compostos por um cátion orgânico e ânion orgânico/inorgânico, mas contrariamente aos sais comuns apresentam baixo ponto de fusão, geralmente por definição<100ºC. O grande número de arranjos possíveis dos íons que os compõem, confere a estes uma série de propriedades interessantes, como maior biocompatibilidade, alta solubilidade em água, alta condutividade iônica e térmica e elevada estabilidade química e térmica. Essas propriedades mostram um grande potencial destes compostos para processos de extração/purificação de biomoléculas e biocatálise. Apesar do crescente número de estudos acerca dos efeitos de LI sob a estabilidade de enzimas, ainda permanece escasso os que tratam de enzimas terapêuticas, como a L-asparaginase (ASNase), importante biofármaco para o tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Infantil. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência de diferentes concentrações de compostos iônicos derivados de colina (um sal, cloreto de colina ([Ch]Cl) e um LI, acetato de colina ([Ch][OAc])) sob a estabilidade e atividade da ASNase comercial. **Metodologia:** Foi avaliado o efeito de diferentes concentrações do sal/LI, variando a fração molar de 0,001 a 0,05 $mol_{sal/LI}/mol_{total}$**.** A estabilidade foi avaliada por meio da atividade enzimática após a pré-incubação da solução de ANSase a 0,05 mg/mL em tampão fosfato (pH 7,4) nas diferentes soluções a 25°C, por 22 h. A atividade foi realizada pelo método de Nessler, e uma unidade (U) foi definida como a quantidade de enzima necessária para liberar 1µmol de amônia/min. **Resultados e discussão:** O efeito da concentração e tempo de contato a 25°C mostraram que ambos, sal e LI, aumentam a atividade de ASNase proporcionalmente ao incremento de sua concentração. O aumento chegou a 2,8 vezes com [Ch]Cl e a 1,8 com [Ch][OAc] quando comparado a atividade da enzima em tampão, o que está de acordo com a literatura. Embora tenha ocorrido um aumento da atividade final, em todas as condições estudadas ocorreu uma perda da atividade enzimática ao longo do tempo de exposição, tendo sido obtida uma estabilização da atividade enzimática após 6 h de exposição. No entanto, mesmo com a perda de atividade observada, os valores finais de atividades da ASNase presente em soluções com concentrações de sal e LI foram sempre superiores em relação a atividade em tampão. O [Ch]Cl mostrou-se mais eficiente no aumento da atividade. **Conclusão:** Ambos compostos iônicos promoveram o aumento da estabilidade e atividade enzimática, sendo possíveis candidatos a serem utilizados como solventes biocompatíveis para processos biocatalíticos, ou como agentes extrativos em processos industriais de purificação de biofármacos.

**Palavras-chave:** Cloreto de colina, acetato de colina, L-asparaginase.

**Apoio financeiro:** FAPESP 2014/16424-7, CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Síntese e avaliação toxicológica de nanopartículas de ouro.**

Ana Flávia Martins Costa[1], Mônica Yonashiro Marcelino[1], Nathan Vinícius Ribeiro[1], Rondinelli Donizeti Herculano[1], Ana Marisa Fusco Almeida[1].

[1]FCFAr – UNESP Araraquara.

**Introdução:** Nanopartículas (NPs) podem ser definidas como partículas com dimensões entre 1 a 100 nm que apresentam propriedades únicas relacionadas a seu tamanho, tais como elevada área superficial de contato. Estas podem ser formadas por diferentes rotas de síntese, sendo as nanopartículas de ouro (NPsAu) amplamente utilizadas, principalmente como carreadoras de fármacos.**Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo comparar as características de NPsAu preparadas por duas rotas distintas, o método clássico de redução do citrato (rota 1) e o do citrato associado a borohidreto de sódio (rota 2), bem como avaliação de toxicidade *in vivo* em modelo alternativo *Galleria mellonella*. **Metodologia:** As NPsAu foram sintetizadas pela dissolução de $KAuCl_4$ em água destilada, sendo esta solução aquecida a 100°C. Separadamente, foi preparada outra solução, em que foi diluído citrato de sódio em água destilada. As duas soluções foram misturadas, mantendo-se a temperatura constante de 100°C por 45min, sob agitação (rota 1). No segundo método, uma solução de cloreto de ouro foi diluída em água destilada, com posterior aquecimento. Em seguida, foi realizada a solubilização do borohidreto de sódio e do citrato de sódio em água destilada. Após a ebulição da solução de cloreto de ouro, foram adicionadas as soluções de borohidreto de sódio e citrato de sódio, sendo mantidas em aquecimento, sob agitação, durante uma hora. As NPs preparadas foram analisadas por espectrofotômetria UV-VIS, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e por espalhamento dinâmico de luz (DSL). Os ensaios para avaliação da citotoxicidade foram realizados pelo método de sulforodamida B a 0,4% nas linhagens celulares de fibroblastos de pulmão humanos (MRC5), queratinócitos orais (NOK) e testes de toxicidade utilizando larvas *de G. mellonella.* **Resultados e discussão:** As NPsAu sintetizadas por ambas as rotas possuíram espectro característico de 525nm. Além disso, verificou-se que as nanopartículas formadas a partir da rota 1 apresentaram-se estáveis por 180 dias, já as formadas pela rota 2 foram estáveis por 30 dias. As NPsAu quando analisadas por MEV, apresentaram dimensão 30nm e as obtidas pela segunda, 10nm. Este resultado foi corroborado pelo DSL, onde 100% das NPsAu da rota 1 possuíam tamanho de 30 nm enquanto as da rota 2, tiveram seu tamanho distribuído de forma pouco menos homogênea, sendo que 99,5% delas apresentavam tamanho de 8,5 nm. Quanto as análises toxicológicas, as NPsAu resultantes de ambas as vias, em concentrações de $1{,}16x10^{-7}$ a $5{,}9x10^{-5}$, apresentaram 70-100% das linhagens celulares viáveis. Verificou-se que o índice de sobrevivência das larvas *G. mellonella* foi de 100%. **Conclusão:** Conclui-se que as NPsAu produzidas pela rota 2 apresentaram menor diâmetro esférico, entretanto, esta metodologia também produziu partículas menos homogêneas e de menor estabilidade no decorrer do tempo. Já as nanopartículas formadas pela rota 1, se caracterizaram pelo maior diâmetro e homogeneidade, associados a uma maior estabilidade. Quanto aos testes biológicos, ambas as rotas geraram partículas com muito baixa citotoxicidade em células MRC-5 e NOK e nenhuma toxicidade em G*alleria mellonella.*

**Palavras-chave:** Nanopartículas, Ouro, *Galleria mellonella*.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Determinação do ponto de carga zero do bioadsorvente obtido do psdeudofruto de uva-do-japão (*Hovenia dulcis* Thunberg)

Ingrid Antunes Mazetto[1], Anderson Kalinoski[1], Milene Oliveira Pereira Bicudo[1], Andréia Anschau[1].

[1]Coordenação de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Câmpus Dois Vizinhos – Paraná.

**Introdução:** A adsorção é uma operação unitária que envolve o contato entre uma fase fluida e uma sólida, ocorrendo uma tendência de acúmulo de uma substância (adsorvato) sobre a superfície da outra (adsorvente). Uma caracterização importante para materiais adsorventes é o ponto de carga zero ($pH_{PCZ}$). Este parâmetro permite prever a carga na superfície do adsorvente em função do pH e, desta forma, avaliar porque dependendo do pH da solução a adsorção ocorre de maneira mais eficiente do que em outro. Considerando-se o elevado teor de açúcares que o pseudofruto da uva-do-japão (*Hovenia dulcis* Thunberg) possui, o mesmo apresenta-se como uma boa alternativa de adsorvente eficiente e de baixo custo. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo caracterizar o pseudofruto da uva-do-japão como adsorvente através da análise do ponto de carga zero. **Metodologia:** A uva-do-japão foi colhida na fazenda experimental da UTFPR, câmpus Dois Vizinhos. O pseudofruto foi separado da casca e semente, seguido de secagem em estufa e moído até a obtenção de biomassa com granulometria de 60 mesh. Em erlenmeyers de 125 mL foram adicionados 0,2 g do adsorvente e 20 mL de solução de NaCl 0,1 mol/L com valores de pH ajustados de 1 a 11 com soluções de NaOH e HCl 0,1 mol/L. Neste estudo os 11 ensaios foram realizados em duplicata. Os erlenmeyers foram mantidos em shaker a 100 rpm e temperatura de $25^0$C por uma hora. Após, realizou-se a medida do pH final. O $pH_{PCZ}$ corresponde à faixa na qual o pH final se mantém constante, independentemente do pH inicial, ou seja, a superfície comporta-se como um tampão. **Resultados e discussão:** O $pH_{PCZ}$ foi calculado a partir da média aritmética dos pontos que se apresentaram constantes para o pH final. O valor encontrado para o adsorvente utilizado foi de 6,0. Quando um material sólido entra em contato com uma solução líquida com pH abaixo do $pH_{PCZ}$, a superfície é carregada positivamente e um grande número de ânions é adsorvido para balancear as cargas positivas. Neste caso, os adsorventes são mais eficazes para a remoção, por exemplo, de corantes aniônicos. Por ouro lado, em soluções aquosas com um pH mais alto do que o $pH_{PCZ}$, a superfície é carregada negativamente e, adsorve, preferencialmente, cátions. Este processo pode ser explicado pela atração eletrostática entre a carga gerada na superfície do material adsorvente e o grupo aniônico ou catiônico da solução. O adsorvente obtido a partir do pseudofruto de uva-do-japão é indicado para a remoção de corantes catiônicos, como o azul de metileno. **Conclusão:** Conclui-se que o conhecimento do ponto de carga zero do material adsorvente é de suma importância na adsorção/troca iônica, de forma, que a aplicação desse parâmetro pode otimizar o processo. Nos próximos estudos de adsorção, será utilizado o corante azul de metileno e os ensaios serão conduzidos em pH original da solução, em torno de 6,0. Este fato é vantajoso uma vez que a necessidade de ajuste de pH de um efluente demandaria de tempo e reagentes químicos que podem encarecer o processo.

**Palavras-chave:** uva-do-japão, bioadsorvente, ponto de carga zero.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Curva de Produção e Caracterização de Atividade Residual de Endoglucanase produzida por *Penicillium simplicissimum* frente a pH e Temperatura

Bárbara Regina Kapp[1], Vanessa Raquel Greatti[1], Lucas Barbosa Cristovão[1], Rodrigo Sorrechia[1], Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho'.

**Introdução:** As enzimas celulolíticas são capazes de catalisar a degradação de materiais celulósicos a glicose. O complexo celulolítico é composto por endoglucanases, exoglucanases e β-glicosidases. Endoglucanases (EC 3.2.1.4) clivam a celulose nas ligações internas, exoglucanases hidrolisam as ligações externas e β-glicosidases são capazes de hidrolisar os oligossacarídeos, a ação em conjunto das enzimas resulta em glicose. O complexo celulolítico é produzido por vários microrganismos, dentre eles os fungos filamentosos, sendo o gênero mais importante o *Trichoderma*, porém há produção enzimática em diversos gêneros como *Aspergillus* e *Penicillium*. **Objetivos:** Determinar o período de maior produção de endoglucanase pelo *Penicillium simplicissimum* e a estabilidade de endoglucanse frente ao pH e temperatura. **Metodologia**: O fungo filamentoso *P. simplicissimum* foi cultivado em meio de produção contendo glicose (10g/L); $(NH_4)_2SO_4$ (1,4g/L); $KH_2PO_4$ (2,0g/L); $CaCl_2.2H_2O$ (0,3/L); $MgSO_4.7H_2O$ (0,3g/L); $FeSO_4.7H_2O$ (5,0mg/L); $CoCl_2$. $.6H_2O$ (20mg/L); $MnSO_4.H_2O$ (1,6mg/L); $ZnSO_4.7H_2O$ (1,4mg/L); Peptona (0,8g/L); Ureia (3,0g/L) por um período de 15 dias, 30°C e 150 rpm, e analisado quanto produção de endoglucanase. A influência do pH (3,0 a 8,0) e da temperatura (30°C a 80°C) foi avaliada no filtrado do cultivo realizada no dia de maior produção enzimática, durante o período de 0 a 5 horas. Após o tempo de incubação com o pH e temperatura, o filtrado foi novamente incubado nas condições normais de doseamento (50°C) para a avaliação da atividade residual, adicionando uma solução de CMC (1% em tampão citrato de sódio, pH 5, 50 $mmol.L^{-1}$) como substrato enzimático, por 30 minutos e a glicose liberada pela ação enzimática foi quantificada pelo método do ácido dinitrosalicílico. **Resultados e discussão:** A maior produção de endoglucanase foi obtida no décimo segundo dia de cultivo, (36,5 $\mu mol.min^{-1}$.mg proteína$^{-1}$). A avaliação de estabilidade frente ao pH demonstrou a maior atividade residual em pH 5,0 após 1 hora de incubação (95,2%) e a menor atividade foi no pH 3 (52,3%). A maior estabilidade térmica residual foi obtida na temperatura de 50°C após 30 minutos de incubação (69,4%) e a menor estabilidade térmica foi observada para a temperatura de 80°C em 10 minutos de incubação (6,0%). Após cinco horas de incubação, a endoglucanase incubada em 30°C manteve a maior atividade (27,0%) enquanto as demais temperaturas variaram em 10%. **Conclusão:** Podemos concluir que o pH 3 influenciou negativamente a estabilidade enzimática, com queda de 47,7% da atividade e o pH 5 foi o qual houve maior estabilidade, apresentando uma queda de apenas 4,1% de atividade. A temperatura de 80°C também influenciou negativamente a estabilidade enzimática, com queda de 94,0% de atividade.

**Palavras-chave:** *Penicillium simplicissimum*, endoglucanase, estabilidade.

**Apoio financeiro:** CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Produção de análogos metilados dos alcalóides oxindólicos por biossíntese dirigida pelo precursor utilizando a espécie vegetal *Uncaria guianensis***

Bianca Chioca[1], Bruno Musquiari[1], Bruna Coimbra[1], Ana Maria Soares Pereira[1], Adriana Aparecida Lopes[1].

[1]Unidade de Biotecnologia Vegetal, Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, UNAERP.

**Introdução:** Os produtos naturais estão sendo cada vez mais utilizados na área da farmacologia devido às suas atividades biológicas. Entre as diversas classes químicas estão os alcaloides oxindólicos, provenientes dogênero *Uncaria*, que apresentam inúmeras atividades biológicas como: antiinflamatória, antioxidante, analgésica, antiviral, antibacteriana. Devido sua ação farmacológica, a espécie *U. tomentosa* foi incluída na lista de plantas medicinais de interesse do SUS. Outra espécie abundante no Brasil é a *U. guianensis*, esta espécie apresenta os mesmos constituintes químicos de interesse, que são os alcaloides oxindólicos. No presente trabalho, propõem-se estudos de "biossíntese dirigida pelo precursor" (BDP) com a espécie introduzida *in vitro U. guianensis*. Experimentos de BDP baseiam-se na suplementação de um precursor biossintético análogo, na qual a planta incorpora-o em seus processos enzimáticos e produz um metabólito análogo. Esta abordagem pode gerar análogos dos alcaloides mais ativos que o próprio alcaloide natural. **Objetivo:** No presente trabalho objetiva-se a realização de experimentos de BDP com dois análogos: 5-metil-triptamina e 7-metil-triptamina. Após a incorporação, tais análogos serão isolados e submetidos à avaliação da atividade citotóxica em células tumorais. **Metodologia:** Inicialmente foi realizada a micropropagação da espécie *U. guianensis* obtendo-se inúmeros clones que foram incubados em meio de cultura contendo os precursores análogos 5-metil-triptamina e 7-metil-triptamina. As plântulas foram transferidas para este meio de cultura, bem como para um meio sem adição de precursor análogo, um grupo de plântulas usadas como controle. Após 30 dias de incubação, obteve-se um extrato bruto etanólico que foi submetido a extração dos alcaloides por resina de troca iônica Dowex®. Os extratos alcaloídicos foram então analisados por CLAE-DAD e CLAE-DAD-MS em alta resolução e posteriormente os extratos foram submetidos à separação cromatográfica por CLAE-DAD semi-preparativo. **Resultados e discussão:** A planta produz quatro alcaloides oxindólicos naturais: dois alcaloides pentacíclicos (mitrafilina e isomitrafilina) e dois alcaloides tetracíclicos (rinchofilina e isorinchofilina). As análises por CLAE-DAD-MS mostraram a formação de apenas um epímero metilado pentacíclicoe um epímero metilado tetracíclicodos alcaloides oxindólicos de *U. guianensis*, além dos quatro alcaloides oxindólicos naturais. **Conclusão:** Podemos concluir que a partir do conhecimento sobre a biossíntese dos alcaloides foi possível executar experimentos de BDP utilizando as plântulas de *U. guianensis*, e a abordagem é efetiva, sendo possível gerar análogos metilados dos alcaloides oxindólicos naturais.

**Palavras-chave:***Uncaria guianensis*, biossíntese dirigida pelo precursor, alcaloides oxindólicos.

**Apoio financeiro:**FAPESP (2013/07349-9 e 2015/18978-2).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB**. **Reaproveitamento do soro de queijo: caracterização e hidrólise das soroproteínas utilizando a alcalase livre e imobilizada para a obtenção de peptídeos bioativos**

Bianca Fernanda da Silva[1], Juliana Cristina Bassan [3], Clariana Zanutto Paulino da Cruz[2], Cauê Garbeline Oliveira[1], Lucas Seidi Kubo[1], Letícia Caroline Manzi Fernandes[1], Rubens Monti[3], Guilherme Peixoto[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP de Araraquara.
[2]Departamento de Bioquímica e Tecnologia Química, Instituto de Química, UNESP de Araraquara.
[3]Departamento de Alimentos de Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP de Araraquara.

**Introdução:** O soro do leite bovino é um subproduto do processo da fabricação de queijos. Aproximadamente metade da produção mundial de soro é lançada no meio ambiente sem qualquer tratamento. A sua alta Demanda Química de Oxigênio (DQO), associada ao seu alto valor nutricional conferido pela lactose e proteínas, tornam o soro um agente com alto potencial de poluição ambiental, o que evidencia a importância da sua reutilização. Os peptídeos bioativos são fragmentos de proteínas específicas que apresentam impacto positivo sobre a saúde e as diversas funções do organismo. As proteínas do soro do leite podem ser consideradas a principal fonte desses compostos. Atualmente, a hidrólise enzimática tem sido a maneira mais comum para a produção de peptídeos bioativos usando proteases tais como a alcalase. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi caracterizar o soro de queijo e realizar a hidrólise das soroproteínas utilizando a alcalase livre (AL), imobilizada em agarose (AGA) e em pó de sabugo de milho (SM) para obtenção de peptídeos bioativos. **Metodologia:** A alcalase foi imobilizada em agarose e pó de sabugo de milho conforme descrito por Guisán (2006). O soro de queijo foi adquirido junto ao laticínio Salute e caracterizado por meio das seguintes análises: lactose total proteínas totais e residuais DQO e pH. A hidrólise das proteínas foi realizada em erlenmeyers contendo 20 mL de soro em pH 9,0 a 100 rpm e 50°C utilizando AL, AGA e SM. Após 24h de reação procedeu-se a caracterização dos hidrolisados por meio da concentração total de aminoácidos e peptídeos, grau de hidrólise e SDS-PAGE. **Resultados e discussão:** Os resultados obtidos mostraram que o soro apresentou pH 7,08, elevada concentração de lactose 80,62 g/L, proteínas 11,76 mg/mL e DQO 75751,11 mg/L. Os hidrolisados proteicos apresentaram grau de hidrólise de 11,28% (AL), 9,46% (AGA) e 6,91% (SM). A quantificação de aminoácidos e peptídeos nos hidrolisados, em mmol/L, foi de 50,1 (AL), 54,09 (AGA) e 42,65 (SM). O resultado da SDS-PAGE confirmou a hidrólise das soroproteínas utilizando AL, AGA e SM. Desta forma, pode-se dizer que o rompimento das ligações peptídicas das proteínas do soro ocorreu após 24 horas de hidrólise por meio do desaparecimento das bandas proteicas referentes à soroalbumina (BSA), β-lactoglobulina (β-Lg) e α-lactoalbumina (α-La). **Conclusão:** O soro apresenta alto valor nutricional e elevada DQO, portanto pode ser reaproveitado para a obtenção de novos produtos. Foi possível a realização da hidrólise das soroproteínas em diferentes suportes utilizando a alcalase e obtenção de peptídeos bioativos.

**Palavras-chave:** soroproteínas, alcalase, peptídeos bioativos.

**Apoio financeiro:** FAPESP (Processo nº 2014/12563-2) e PADC (2014/17-I).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Produção de colorantes naturais empregando fungo filamentoso em cultivos com extratos de farelos**

Bruna Regina Zaccarim[1], Maria Francisca Simas Teixeira[2], Valéria de Carvalho Santos Ebinuma[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.
[2]Coleção de Cultura DPUA, UFAM.

**Introdução:** Colorantes naturais têm menores efeitos adversos e maior aceitabilidade pelos consumidores se comparados aos colorantes sintéticos. Dentre as fontes produtoras, os fungos filamentosos são considerados promissores e estudos relacionados à otimização dos parâmetros de produção são necessários para reduzir o custo global e acelerar a entrada dos mesmos no mercado consumidor. Analisar meios de cultivo contendo fontes de carbono alternativas é um exemplo de estratégia para alcançar esta finalidade. **Objetivo:** Produzir colorantes naturais por cultivo submerso de *Talaromyces almestolkiae* em meio de cultivo contendo extratos de farelos agroindustriais em agitador de bancada. **Metodologia:** O inóculo foi realizado em Placa de Petri contendo Ágar Batata Dextrose e incubado durante 7 dias a 30°C. Para o preparo dos meios de crescimento os extratos de farelos de arroz (FA) e de trigo (FT) e a polpa cítrica (PC) foram colocados em uma suspensão na concentração inicial de 40% (m/v) para o arroz e a polpa cítrica e 20% (m/v) para o trigo em água deionizada. Os extratos foram autoclavados (111 ºC/15 min/0,5 atm), agitados por 1 hora em orbital shaker a 150 rpm/30°C e, posteriormente, centrifugados (4.400.g/20 min) e o sobrenadante empregado como meio de cultivo. Foram realizados sete ensaios sendo que o extrato de levedura e a glicose foram adicionados aos meios após a autoclavagem preparativa dos resíduos quando necessário de forma que a relação carbono:nitrogênio fosse igual a 15. Frascos Erlenmeyers (250 mL) contendo 50 mL dos requeridos meios foram inoculados com 10 discos de micélio (8 mm) e mantidos a 150 rpm/30º C/216h. Ao final do cultivo, as amostras foram filtradas e dosou-se açúcares (metodologia do DNS), concentração celular (peso seco) e pH (potenciometria) A produção dos colorantes foi quantificada através da leitura das amostras em espectrofotômetro a 400, 470 e 490 nm e expressos em unidades de absorbância (UA). **Resultados e discussão:** Os ensaios FA+PC, FT+PC e PC foram os que geraram maior biomassa, sendo de 28,11, 26,09 e 25,33 (g/L), respectivamente. O maior fator de conversão de substrato em célula encontrado foi o do cultivo contendo apenas FT (3,43 g/g), provavelmente devido a sua suplementação com glicose. A PC demonstrou ser potencial produtora de colorantes, uma vez que tanto sozinha quanto combinada com FA houve produção. O FA foi o resíduo que obteve maior produção com valores máximos de absorbância observados para os colorantes amarelo, laranja e vermelho de 5,08 $UA_{400nm}$, 2,01 $UA_{470nm}$ e 1,39 $UA_{490nm}$, respectivamente. Os ensaios com FA e FA+FT obtiveram pH final de 7,38 e 7,02, respectivamente, enquanto que nas demais condições o pH final foi próximo a 5. **Conclusão:** A produção dos colorantes naturais foi superior no cultivo contendo apenas FA, entretanto, novas condições em relação aos micronutrientes adicionados devem ser avaliadas, pois a produção de colorantes utilizando meio sintético ainda se mostra mais elevada (4,61 $UA_{490nm}$).

**Palavras-chave:** Colorantes naturais, *T. almestolkiae*, bioprocesso.

**Apoio Financeiro:** Fapesp (Processo 14/01580-3), PADC (Processo 22/2014), CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Peptídeos lácteos multifuncionais obtidos com alcalase imobilizada em resíduo lignocelulósico**

Clariana Zanutto Paulino da Cruz[1], Aline Buda dos Santos Vaz[1], Saulo Santesso Garrido[1], Ana Lúcia Martiniano Nasser[2], Rubens Monti[2].

[1]Departamento de Bioquímica e Tecnologia Química, Instituto de Química, Unesp de Araraquara. [2]Departamento de Alimentos de Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Unesp de Araraquara.

**Introdução:** Peptídeos bioativos são fragmentos proteicos que apresentam impacto positivo sobre a saúde e, quando exibem diversas bioatividades são denominados peptídeos multifuncionais. A hidrólise enzimática de proteínas do soro de queijo (SQ) é uma das técnicas mais importantes e comuns de obtenção destes compostos. Subprodutos agroindustriais como o SQ e o resíduo lignocelulósico pó de sabugo de milho (SM) podem ser convertidos em produtos de grande valor agregado com alta propriedade funcional e biológica por meio deste processo. A imobilização covalente multipontual (LCM) é uma estratégia para melhorar fortemente a estabilidade, a atividade e a seletividade da enzima, além de possibilitar a sua reutilização. **Objetivo:** Realizar a hidrólise das proteínas do SQ utilizando alcalase imobilizada em SM e avaliar as propriedades biológicas dos peptídeos obtidos. **Metodologia:** A alcalase foi imobilizada por LCM em SM (Guisán, 2006). A reação ocorreu durante 48 horas em 20 ml de SQ com 0,5 g de derivado a 50º C, pH=9 e agitação 100 rpm. A caracterização e quantificação dos hidrolisados proteicos foram feitas pela determinação de proteínas (BRADFORD, 1976), grau de hidrólise (SPELLMAN *et al.*, 2003), concentração de aminoácidos e peptídeos (CHANG-LEE *et al.*, 1989), SDS-PAGE (LAEMMLI, 1970) e o perfil dos hidrolisados determinado por HPLC. A avaliação da atividade antioxidante foi feita pelo método do radical ABTS (MANN *et al.*, 2015), a atividade quelante de ferro por Kim *et al* (2007), o ensaio antibacteriano utilizando *E. coli* (ATCC 43895) e *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644) pela técnica de diluição em microplacas (CLSI, 2006). **Resultados e discussão:** O teor de proteínas do SQ no tempo zero= 15,04 mg/mL e no hidrolisado= 4,69 mg/mL, portanto houve uma diminuição no teor proteico devido à quebra das ligações peptídicas pela hidrólise enzimática. O grau de hidrólise= 24,58% e a concentração de aminoácidos e peptídeos= 1765,42 μM. Os hidrolisados apresentaram diversas atividades biológicas incluindo a atividade antioxidante= 1551,08 μM TE, a porcentagem de inibição bacteriana= 84,92% e 87, 04% para *Listeria* e *E. coli* respectivamente e atividade quelante de ferro= 91,50%. Esses peptídeos podem ser usados em futuros estudos para obtenção de quelatos $Fe^{2+}$ -peptídeos na fortificação de alimentos no intuito de aumentar a biodisponibilidade do ferro, além de propiciar a redução de seus efeitos pró-oxidantes e elevar a capacidade antimicrobiana. Ademais, a atividade antioxidante e antimicrobiana destes peptídeos também representa um atrativo potencial para a indústria farmacêutica como alvo de pesquisas e elaboração de novos produtos cosméticos e farmacológicos. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a hidrólise das proteínas do SQ utilizando a alcalase imobilizada em SM fornece peptídeos multifuncionais com expressiva atividade antioxidante, elevada atividade antimicrobiana e alta capacidade quelante de ferro.

**Palavras-chave:** Alcalase, peptídeos multifuncionais, hidrolisados proteicos.

**Apoio financeiro:** CNPQ e FAPESP processo nº2014/12563-2.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Teores de lipídeo e proteína em grãos de milho visando aplicação industrial**

Erika Pina Oliveira[1], Weder Ferreira dos Santos [1], Layanni Ferreira Sodré Santos[1], Lucas Carneiro Maciel[1], Rafael Marcelino da Silva[1], Lucas Sodré Vieira[1].

[1]Universidade Federal do Tocantins. Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Campus de Gurupi-TO.

**Introdução:** O grão do milho apresenta em composição em base seca 61-78% de amido, 6-12% proteínas, 2-4% fibra (a maioria resíduo detergente neutro), 3-6% de óleo e 1-4% minerais, distribuídos de forma heterogênea nas quatro principais estruturas físicas que formam o grão: endosperma, gérmen, pericarpo (casca) e ponta. A partir do milho obtêm-se centenas de derivados empregados em várias indústrias, como alimentícia, química, bebidas, fermentação, mecânica e rações. No entanto, existem poucos estudos no Tocantins sobre teores de proteínas e lipídeos no grão de milho para fins industriais, seja para ração ou alimentícia. **Objetivo:** Caracterizar populações de milho obtidas do Programa de Melhoramento da UFT na safra do ano de 2014/15, no Município de Palmas-TO, e determinar os teores de lipídeos e proteínas em grãos de milho, visando aplicação industrial. **Metodologia:** Foi realizado o ensaio de competição de populações de milho no Centro Agrotecnológico da UFT. As populações foram cultivadas sob condição de médio nitrogênio (80 $kg.ha^{-1}$ de N), aplicado em cobertura. A semeadura foi realizada no mês de dezembro, período chuvoso, propício para o bom desenvolvimento das plantas. O delineamento experimental utilizado foi de blocos casualizados com 10 tratamentos (UFT-1 a UFT-10) e três repetições. Em laboratório foi determinado o teor de proteína (%) pelo método de Kjeldahl, e o de lipídeos (%) pelo método Sohxlet. Foi realizada análise de variância, cujas médias foram comparadas pelo teste de Scott & Knott, ao nível de 5% de significância. **Resultados e discussão:** A análise de variância revelou efeito significativo para as populações. Os coeficientes de variação foram baixos, demonstrando precisão experimental na condição do experimento. Para proteínas, foram separadas em quatro grupos de médias, sendo o grupo I de maior conteúdo proteico, representado por 20% (UFT-9 (10,17) e UFT-10 (10,92)) das populações. O grupo II, foi representado pelas populações UFT-1 (9,14), UFT-4 (9,18) e UFT-7 (9,69). O grupo III, por UTF-5 (8,54), UFT-6 (8,61) e UFT-8 (8,07). O grupo IV, de menor conteúdo proteico, pelas populações UFT-2 (7,43) e UFT-3 (6,99). Assim, as populações UFT-1, UFT-4, UFT-7, UFT-9 e UFT-10 são as populações indicadas para produção de proteína. Em relação ao teor de lipídeos, foram encontrados seis grupos de médias. O grupo I, com maior teor de lipídeos e representando 10%, foi a população UFT-3 (5,90). O grupo II, as populações UFT-4 (5,37), UFT-5 (5,23) e UFT-8 (5,17). O grupo III, UFT-7 (4,73) e UFT-10 (4,9). O grupo IV, a população UFT-9 (4,20). O grupo V, as populações UFT-1 (3,73) e UFT-6 (3,50). O grupo VI, com a menor média de teor de lipídeos, apenas a população UFT-2 (3,17). Destaque para as populações UFT-3, UFT-4, UFT-5 e UFT-8, para serem utilizadas para produção de óleo. **Conclusão:** As populações UFT-9 e UFT-10 obtiveram maiores teores de proteína, e a população UFT-3, maior teor de lipídeo.

**Palavras-chave:** *Zea mays* L, milho, melhoramento, produção industrial.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Estabilidade do colorante vermelho produzido por *Talaromyces amestolkiae* na presença de diferentes concentrações de Triton X-114 e líquidos iônicos

Fábio Aurélio Esteves Torres[1], Ana Clara Francisco[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1], Valéria de Carvalho Santos-Ebinuma[1].

[1]Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Araraquara, SP, Brasil.

**Introdução:** Nas últimas décadas, tem-se notado a tendência em substituir colorantes sintéticos por colorantes naturais, por estes apresentarem menos efeitos adversos a saúde e, também, por poderem possuir atividade biológica. O fungo filamentoso *Talaromyces amestolkiae* é não micotoxigênico e uma fonte alternativa de colorantes naturais. Assim, técnicas eficientes para a extração e/ou purificação destes biocompostos do meio fermentado são de grande interesse visando sua aplicação industrial. Uma destas metodologias são os sistemas aquosos bifásicos (SABs), os quais podem ser formados por polímeros, surfactantes e sais tais como líquidos iônicos (Lis). Tendo em vista que os SABs podem ser empregados para extrair colorantes do meio fermentado, é importante antes da etapa de extração analisar a estabilidade dos colorantes frentes aos componentes do sistema. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a estabilidade de colorantes produzidos por *T. amestolkiae* frente ao tensoativo Triton X-14 e o líquido iônico (Li) 1-dodecil-3-metilimidazol [$C_{12}$mim]Cl. **Metodologia:** Para avaliar a estabilidade dos colorantes, realizou-se primeiramente um ensaio a 25 e 35ºC, na ausência de Triton X-114 e do líquido iônico [$C_{12}$mim]Cl. Em seguida, outros ensaios foram realizados com os colorantes na presença de soluções com diferentes concentrações de Triton X-114 (1-7%, 35ºC; 9-15%, 25ºC) e com 0,3% e 0,5% do Li (35ºC). A determinação dos colorantes foi realizada pela leitura da absorbância (λ = 490 nm) em leitor de placas UV-Vis com retirada de pontos nos tempos 0, 1, 3, 6, 9, 24 e 48 horas. Os resultados foram expressos em Unidades de Absorbância (UA). **Resultados e Discussão:** Com os resultados obtidos, foi possível observar que, na ausência de Triton X-114 e/ou Li, os colorantes se mantêm estáveis ($Abs_{Inicial}$ = 0,189$UA_{490nm}$ / $Abs_{Final}$ = 0,224$UA_{490nm}$). Para os ensaios realizados na presença de Triton X-114 a 35ºC, com as concentrações de 1% e 3% as variações das absorbâncias foram de 24,5% e 28,3%, respectivamente; as concentrações de 5% e 7% apresentaram diminuição nas absorbâncias finais quando comparadas com as iniciais, tendo uma queda de aproximadamente 41,6% e 42,4%, respectivamente. Para os ensaios realizados a 35ºC com concentrações de 9-15% de TX-114, as variações das absorbâncias ficaram em torno de 34,15%. Os ensaios realizados com 0,3% e 0,5% de [$C_{12}$mim]Cl apresentaram os melhores resultados, com variações da absorbância de aproximadamente 7,2%, mostrando que o Li influencia muito pouco a estabilidade dos colorantes. **Conclusão:** Este trabalho demonstrou que, tanto a variação de temperatura como a variação das concentrações de Triton X-114 e do Li não alteram a estabilidade dos colorantes vermelhos produzidos por *T. amestolkiae*.

**Palavras-chave:** Estabilidade, Tensoativo, Líquidos Iônicos.

**Apoio financeiro:** FAPESP (2015/04751-6), FAPESP (2014/01580-3), CNPq e CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Produção de endoglucanase de *Aspergillus niger* por fermentação em estado sólido**

Fernanda de Oliveira[1], João Batista Buzato[1].

[1]Departamento de Bioquímica e Biotecnologia. Universidade Estadual de Londrina, UEL.

**Introdução:** Carboximetilcellulases (β-1,4-D-glucana-4-glucanohidrolase, EC 3.2.1.4) são membros do sistema de celulases, que é um consórcio de enzimas composto, principalmente, de endoglucanases (EC 3.2.1.4), exoglucanases (CE. 3.2. 1.91) e celobiases (CE. 3.2.1.21), que são importantes no processo de bioconversão de materiais celulósicos em biocombustíveis. O aumento da produtividade de celulases pode ser através de melhoria das condições de processo de fermentação, o que pode ser alcançado pelo uso de metodologias estatísticas. **Objetivo:** Avaliar a produção de endoglucanase de *Aspergillus niger* 426 por fermentação em estado sólido utilizando delineamento estatístico de mistura (DEM). **Metodologia:** Os substratos secos e moídos foram analisados quanto à composição química. As fermentações foram realizadas utilizando misturas de bagaço de cana, casca de soja e palha de arroz, de acordo com o DEM. Experimentos foram realizados em frascos Erlenmeyer de 500 mL contendo 3 g de substratos sólidos umedecidos ao nível de 75 % (m/v) com meio Mandels Weber acrescido de CMC (1 g/L) e pH 5,5; esterilizados a 121 °C durante 15 minutos e inoculados com $10^9$ esporos/mL seguido de incubação a 30 °C por 72 horas. Para extrair a enzima, o material fermentado foi misturado com tampão citrato (0,05 M, pH 5,0) a uma razão sólido/líquido de 1:10 (m/v). Subsequentemente, a suspensão foi filtrada e centrifugada (9000 g) durante 15 min a 4 ºC. Os sobrenadantes foram recolhidos e submetidos à determinação de atividade de endoglucanase (CMCase) de acordo com a metodologia de Ghose, 1987. Os resultados de atividade enzimática foram expressos em U/g de substrato seco, considerando uma unidade de atividade de endoglucanase como a quantidade de enzima capaz de liberar 1μmol de açúcar redutor por minuto, sob as condições descritas. Açúcares redutores foram determinados pelo método de DNS. **Resultados e discussão:** Entre os substratos utilizados, os resultados mostraram que a casca de soja induziu o microorganismo à maior produção de CMCase (342,434 ± 0.76 U/g). O maior percentual de degradação da lignina foi encontrado para casca de soja (56 %) seguido de bagaço de cana (36 %) e palha de arroz (0,5 %). A celulose foi degradada em torno de 90 %, tanto em casca de soja ou em bagaço de cana, mas apenas 50 % para palha de arroz. A máxima produção de endoglucanase do DEM foi de 453,807 ± 0.95 U/g utilizando uma mistura de 33,33 % de todos os substratos. Experimentos adicionais com 25 % de bagaço de cana, 23 % de palha de arroz e 52 % de casca de soja foram realizados para validação do modelo proposto e os resultados obtidos tiveram correlação de 99 % do valor esperado, com uma atividade de 466,8 ± 1.93 U/g. A metodologia estatística utilizada possibilitou um aumento de mais de 26 % na produção de endoglucanase utilizando resíduos agroindustriais. **Conclusão:** Estes dados demonstram que a cepa *A. niger* 426 é uma fonte potencial de celulases que podem ser obtidas por fermentação em estado sólido utilizando resíduos agroindustriais, proporcionando suporte para mais estudos.

**Palavras-chave:** *A. niger*, celulases, fermentação em estado sólido.

**Apoio financeiro:** Capes e CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Produção de xilanase por *Talaromyces almestolkiae* utilizando polpa cítrica residual como fonte alternativa de carbono

Flávio Pereira Picheli[1], Bruna Regina Zaccarim[1], Valéria de Carvalho Santos-Ebinuma[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

**Introdução:** O uso industrial de enzimas microbianas é crescente. Dentre estas, com potencial biotecnológico, pode-se citar a xilanase, que degrada a xilana (componente majoritário da hemicelulose). A xilana é um conjunto de polissacarídeos que exige complexa hidrólise de degradação e aproveitamento dos seus constituintes onde a principal enzima atuante é a β-1,4-endoxilanase (EC 3.2.1.8). Fungos filamentosos são micro-organismos capazes de rápido crescimento, eficaz adaptação e produção de diferentes metabólitos como colorantes, ácidos orgânicos e enzimas hidrolíticas com potencial industrial, tornando sua utilização favorável por minimizar resíduos e utilizar fontes alternativas de carbono e minerais, barateando custos e permitindo aumento de escala. A polpa cítrica (PC), comum na citricultura araraquarense, combinada ou não com outros farelos, pode fomentar o crescimento microbiano e ser substrato para produção de metabólitos de valor agregado. **Objetivo:** Verificar a capacidade de produção de xilanase por *Talaromyces almestolkiae* utilizando polpa cítrica (PC) como fonte alternativa de carbono isolada ou combinada a farelo de arroz (FA) e trigo (FT). **Metodologia:** O cultivo foi realizado em frascos tipo Erlenmeyers a 30°C/ 150rpm em meio contendo extrato de PC a concentração inicial de 40%(m/v) e na presença de FA e/ou FT a 40% e 20%(m/v) respectivamente e/ou na presença de glicose obtendo relação C:N=15 em $pH_{inicial}$=7,0. O inoculo foi realizado com 10 discos (8mm) de micélio de *T. almestolkiae* em meio CYA sólido. O $pH_{final}$ foi determinado em pH-metro digital. A biomassa, em analisador de umidade por infravermelho. A quantificação da atividade xilanolítica foi realizada pelo método espectrofotométrico em 540nm pela redução dos açúcares na presença do ácido 3,5-di-nitrosalicílico em meio alcalino. **Resultados e discussão:** Os resultados respectivamente para PC, PC+FA e PC+FT, foram: $pH_{final}$: 5,8, 5,4 e 5,6; biomassa[$g.L^{-1}$]: 25,33, 28,11 e 26,09; atividade enzimática (xilana formada após cultivo)[$\mu g.mL^{-1}$]: 61,99, 60,93 e 35,78; e produtividade (razão Atividade/ tempo de cultivo)[$\mu g.mL^{-1}.h^{-1}$]: 0,37, 0,36 e 0,21. Após o cultivo houve redução do pH e alteração da textura dos farelos tornando-os menos fibrosos. A biomassa aumentou sinalizando aproveitamento dos farelos como fonte de C. A atividade enzimática foi maior com PC isolada e enriquecida com FA sem diferença significativa entre si. Na presença de FT a atividade foi menor. Fato devido à composição da matriz vegetal dependente da espécie, condição de crescimento, órgão colhido, sazonalidade, etc. O metabolismo pode ter gerado outras enzimas (celulases, pectinases) que não apenas xilanases justificando a textura dos meios pós-cultivo. **Conclusão:** O *T. almestolkiae* degradou as fontes alternativas e foi capaz de produzir enzimas xilanolíticas. Adicionar outros farelos para enriquecer e aproveitar resíduos não promoveu incremento de atividade. Outras enzimas podem ter sido secretadas permitindo novas investigações.

**Palavras-chave:** Xilanase, Polpa cítrica, *Talaromyces almestolkiae*.

**Apoio financeiro:** PADC, FAPESP (Processo: 2014/01580-3).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Identificação de sequências-alvo no genoma do vírus da Zika para desenvolvimento de Ribossensores

Gabriela Barbosa de Paiva[1], Vitória Fernanda Bertolazzi Zocca[1], Graciely Gomes Corrêa[1], Milca Rachel da Costa Ribeiro Lins[1], Danielle Biscaro Pedrolli[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** O vírus Zika é um flavovírus, majoritariamente transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, que apresenta duas linhagens, a Africana e a Asiática. Esta última é a responsável pelos casos da doença no Brasil, país mais afetado em 2015. O diagnóstico da Zika ainda é um desafio. A identificação dos anticorpos anti-Zika vírus (IgG e IgM) não apresenta alto nível de especificidade e, uma vez que um paciente já tenha sido infectado com o vírus da dengue, este pode gerar um resultado falso-positivo para Zika. O método de diagnóstico para Zika mais utilizado é baseado em reação de RT-PCR, que consiste na transcrição reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase. Entretanto, este método requer uma estrutura que poucos laboratórios de diagnóstico apresentam. Além disso, os *primers* utilizados na RT-PCR podem gerar falso-positivos, pois o conhecimento da variabilidade genética do vírus ainda é limitado. **Objetivo:** Criação de um circuito sintético de expressão gênica *in vitro* para identificar RNA viral de Zika. **Metodologia:** Serão desenvolvidos sensores de RNA para a identificação do vírus Zika com base em um sistema de regulação da expressão de um gene repórter (codificador da cromoproteína vermelha RFP). O sistema de regulação será composto por um riboregulador denominado *Toehold switch*. Este é composto por duas fitas de RNA: *switch* (interruptor) e *trigger* (gatilho). Para tanto, o primeiro passo é identificar sequências-alvo (*trigger*) no genoma do vírus Zika e projetar a sequência do RNA *switch*. **Resultados e Discussão**: As sequências-alvo foram escolhidas por meio do alinhamento dos genomas dos vírus Zika, Dengue e Chikungunya. Para garantir a especificidade do teste, estas devem ser únicas no genoma do vírus Zika, ou seja, não devem alinhar com nenhuma sequência do genoma dos demais vírus. Em seguida, o RNA *switch* foi desenhado, com o auxílio do *software* NUPACK, de forma que apresente, em sua extremidade 5'-UTR, uma sequência que se encontra na forma de *hairpin*. Esta sequência sequestra o sítio de ligação do ribossomo (RBS) e o códon inicial, reprimindo a expressão do gene repórter. A estrutura é seguida por uma sequência codificadora de aminoácidos de baixa massa molar e formada por 21 nucleotídeos, sendo que essa sequência conectora está ligada à extremidade N-terminal do gene repórter. As sequências-alvo, assim como o RNA *switch*, foram sintetizadas na forma de DNA, como oligonucleotídeos. Os trabalhos de clonagem já foram iniciados. **Conclusão**: De acordo com os parâmetros definidos, foi possível identificar sequências-alvo promissoras para o desenvolvimento do sistema.

**Palavras-chave:** Zika, Diagnóstico Viral, Sensores de RNA.

**Apoio financeiro:** FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Influência do surfactante tween na produção de melanina pelo mutante MEL1 do fungo *Aspergillus nidulans*

Gabriela Santana de Sousa[1], Jazmina Carolina Reyes Andrade[1], Sandra Regina Pombeiro Sponchiado[1].

[1]Instituto de Química, Campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

**Introdução:** Em função do seu enorme potencial de exploração, os fungos representam uma fonte inesgotável de matérias-primas para a produção de vários produtos biotecnológicos. Estudos realizados em nosso laboratório mostraram que o pigmento melanina, extraído de uma linhagem altamente melanizada (mutante MEL1) do fungo *Aspergillus nidulans*, possui atividades antioxidante e antiinflamatória, e, portanto, tem potencial biotecnológico para ser utilizado em formulações cosméticas para proteger a pele contra danos oxidativos. No entanto, para a sua aplicação prática é necessário estabelecer as condições ótimas de cultivo do fungo para a produção desse pigmento em larga escala. **Objetivo:** A produtividade em um bioprocesso depende das condições nutricionais e físicas da cultura, que afetam não somente o crescimento celular como a produção do metabólito de interesse. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o possível efeito indutor do surfactante Tween 80 na produção de pigmento melanina do mutante MEL 1. **Metodologia:** O cultivo do fungo foi realizado em frascos de 500 ml contendo 200 ml de meio mínimo (pH 6,8) suplementado com inositol (0,5%), nitrato (70 mmol. $L^{-1}$), glicose (55 mmol.$L^{-1}$), água de maceração de milho (1% na pré-cultura e 0,2% na cultura), Tween (0 e 0,2%) e inoculado com $10^5$ esporos $mL^{-1}$. Após 5 dias de incubação (2 dias da pré-cultura e 3 dias da cultura) na temperatura de 28 $^oC$ num agitador rotativo a 200 rpm, a biomassa foi filtrada a vácuo, lavada com água destilada, seca em estufa a 55-60$^oC$ e posteriormente pesada e guardada a -4ºC. A extração do pigmento presente na biomassa foi feita pela adição de NaOH 1 mol/L seguida de autoclavagem a 121 $^0C$ por 20 minutos e filtração em bomba de vácuo. O filtrado pigmentado foi acidificado com HCl concentrado até pH 2 e deixado em repouso por 3 dias. Após isso, foram feitas várias centrifugações (15 min a 4000 rpm) para a lavagem do precipitado com água destilada. O precipitado lavado foi seco na estufa a 55 – 60 $^0C$ por 48 h. **Resultados e discussão:** Os resultados obtidos mostraram que a adição de Tween (0,2%) no meio de cultivo promoveu um aumento na produção de biomassa e de pigmento, com valores de 4,11 g/L e 198,85 mg/g respectivamente, em comparação com o cultivo sem a presença do surfactante, no qual a produção de biomassa foi de 3,95 g/L e do pigmento foi de 130,26 mg/g. O Tween 80 é conhecido por aumentar a produção de celulase, proteger/estabilizar enzimas ligninolíticas contra a inativação e também aumentar a permeabilidade da membrana. Em função dos nossos resultados, podemos sugerir que o Tween alterou a membrana da célula facilitando o transporte de nutrientes importantes para a produção de metabólitos, incluindo o pigmento melanina. **Conclusão:** Portanto, os resultados deste estudo mostraram que a maior produção de melanina foi obtida na presença de 0,2% de Tween, indicando que este surfactante pode ser utilizado para induzir a produção de pigmento melanina pelo mutante MEL 1 do fungo *Aspergillus nidulans*.

**Palavras-chave:** *Aspergillus nidulans*, Tween 80, melanina.

**Apoio financeiro:** CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. O sistema de *quorum-sensing* de *Aliivibrio fischeri* mantém-se funcional quando transferido para *Bacillus subtilis*

Graciely Gomes Corrêa[1], Milca Rachel da Costa Ribeiro Lins[1], Danielle Biscaro Pedrolli[1].

[1]Programa de Pós-graduação em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

**Introdução:** *Quorum-sensing* é o nome dado ao sistema de comunicação entre células baseado na densidade populacional. Em *Aliivibrio fischeri*,o sistema *lux* de *quorum-sensing* é responsável pela ativação dos genes da bioluminescência. O mesmo princípio de autoindução da expressão gênica pode ser uma ferramenta mais viável para a produção de determinados compostos industriais em substituição aos atuais modelos de adição de indutores ao meio de cultura, que encarece o processo produtivo ou à indução constitutiva, que afeta o crescimento do micro-organismo. **Objetivo:** Transferir o sistema *lux* de *quorum-sensing* de *A. fischeri* para *Bacillus subtilis*. **Metodologia:** Os cultivos de bactérias foram realizados em meio de cultura Luria-Bertani, suplementados ou não com cloranfenicol. Realizou-se amplificação e clonagem dos genes *luxR* e*luxI*, com e sem caudas de histidina, e suas respectivas sequencias regulatórias de *Aliivibrio fischeri*,em plasmídeo contendo os genes responsáveis pela bioluminescência com códons otimizados para *B. subtilis*. Em seguida, foi realizada transformação e a integração do plasmídeo no cromossomo de *B. subtilis*. A bioluminescência foi medida em diferentes etapas de crescimento com o auxílio de um leitor de microplacas. Foram coletadas amostras de células dos clones com e sem a cauda de histidina, e dois controles, um negativo contendo só o plasmídeo integrado e um controle positivo contendo um promotor forte constitutivo, a intervalos regulares de modo a cobrir todas as fases de crescimento. **Resultados e discussão:** O sistema *lux* de *Aliivibrio fischeri* foi introduzido no genoma de *B. subtili s*e sua funcionalidade foi testada pela detecção da bioluminescência. Os resultados mostraram indução acentuada da produção da luminescência durante a fase exponencial de crescimento de *B. Subtilis* portando o sistema *lux*, ao contrário do controle com promotor constitutivo que permitiu um padrão de expressão gênica dependente do crescimento celular. Para o controle negativo, não foi detectada indução de luminescência. Verificou-se ainda que a cauda de histidina aumentou a eficiência do sistema, elevando os níveis de luminescência produzidos. Especula-se que o efeito observado seja devido a um aumentando na estabilidade e/ou solubilidade das proteínas LuxR e LuxI provocado pela presença da cauda de histidina. **Conclusão:** O sistema de autoindução mostrou-se adequadamente funcional na linhagem de *Bacillus subtilis* testada. O desenvolvimento de sistemas auto indução por *quorum-sensing* bacteriano pode ser adaptado a diferentes espécies, configurando em uma nova ferramenta para a biologia sintética.

**Palavras-chave:** Biologia sintética, clonagem gênica, *quorum-sensing*.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Avaliação da capacidade adsorvente do psdeudofruto *in natura* de uva-do-japão (*Hovenia dulcis* Thunberg)

Ingrid Antunes Mazetto[1], Milene Oliveira Pereira Bicudo[1], Andréia Anschau[1].

[1]Coordenação de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Câmpus Dois Vizinhos – Paraná.

**Introdução:** A bioadsorção é um processo de purificação que consiste em remover materiais poluentes de soluções aquosas através de adsorção por transferência de massa e baixo consumo de energia.O pseudofruto da uva-do-japão (*Hovenia dulcis* Thunberg) apresenta elevado teor de carbono e baixo teor de cinzas, características bastante desejáveis para a produção de carvão ativado. Sendo assim, essa biomassa torna-se uma boa alternativa de adsorvente eficiente e de baixo custo, em substituição ao carvão ativo comercial. O emprego de adsorventes *in natura*, sem pré-tratamento químico, vem demonstrando sucesso na remoção de corantes e íons e se tornou uma alternativa promissora no tratamento de efluentes advindos da indústria têxtil. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo avaliar a capacidade adsorvente do pseudofruto de uva-do-japão na remoção do corante azul de metileno. **Metodologia:** A uva-do-japão foi colhida na fazenda experimental da UTFPR, câmpus Dois Vizinhos. O pseudofruto foi separado da casca e semente, seguido de secagem em estufa (50 ºC por 72 horas) e moído até a obtenção de biomassas com granulometrias de 20, 40 e 60 mesh. Para estudar o efeito da granulometria (20, 40 e 60 mesh) e do pH (3,0; 6,0; 9,0), foi feito um Planejamento Fatorial Completo $2^2$, com 3 pontos centrais, num total de 7 ensaios. Os ensaios de adsorção em sistema em batelada foram realizados adicionando-se 0,3 g do adsorvente em 50 mL de solução de azul de metileno (100 mg/L), em frascos erlenmeyers de 125 mL, resultando em uma dosagem de adsorvente de 6 g/L em base seca. Todos os ensaios foram feitos em triplicata e o pH ajustado para os respectivos ensaios. Os erlenmeyers foram mantidos em Shaker a 30ºC, 100 rpm durante 20 horas. Após esse período, as amostras foram centrifugadas e quantificadas quanto à porcentagem de remoção de corante e à quantidade de corante adsorvido em equilíbrio ($q_{eq}$) através de análises em triplicata em espectrofotômetro a 665 nm. **Resultados e discussão:** Verificou-se que todos os ensaios apresentaram alta porcentagem de remoção do corante e alta quantidade adsorvida de corante, independente do pH e da granulometria estudadas. A quantidade máxima de corante adsorvida nos ensaios variou de 15,7 ± 0,06 a 16,2 ± 0,11 (mg/g) e a porcentagem de remoção de corante ficou entre 94,6 ± 0,28 e 96,9 ± 0,44 (%). Os resultados obtidos foram avaliados estatisticamente pelo Teste Tukey, de forma a identificar diferenças com significância estatística nas respostas. Somente os ensaios 2 (20 mesh, pH 3,0) e 6 (40 mesh, pH 6,0) apresentaram uma pequena diferença considerada estatisticamente significativa segundo o teste de Tukey a 95% de confiabilidade. **Conclusão:** O pseudofruto da uva-do-japão pode ser considerado um adsorvente promissor, por ser um material abundante, de baixo custo e eficiente na remoção do corante azul de metileno. Como todos os ensaios resultaram em alta porcentagem de remoção de corante e alta quantidade adsorvida, os próximos estudos serão feitos com granulometria intermediária (40 mesh) e pH 6,0. Este fato é vantajoso uma vez que a necessidade de ajuste de pH de um efluente demandaria de tempo e reagentes químicos que podem encarecer o processo.

**Palavras-chave:** bioadsorvente, uva-do-japão, azul de metileno.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Regulação de lanosterol sintase endógena para produção heteróloga de triterpenos

José Roberto Espanhol Junior[2], Tatiana Maria de Souza Moreira[1], Anastasia Krivoruchko[3], Sakda Khoomrung[3], Jens Nielsen[3], Sandro Roberto Valentini[2], Maysa Furlan[1], Cleslei Fernando Zanelli[2].

[1]Instituto de Química, UNESP, Araraquara.
[2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara.
[3]Chalmers University of Technology, Gotemburgo, Suécia.

**Introdução:** Triterpenos são moléculas formadas pela ciclização enzimática da molécula de 2,3-oxidosqualeno e apresentam propriedades biológicas comprovadas, como antitumoral e anti-inflamatória. Em fungos e mamíferos, a enzima oxidoesqualeno ciclase (OSC) produz lanosterol, precursor dos esteroides essenciais ergosterol e colesterol, respectivamente. Por outro lado, em plantas, há uma variedade de OSCs formando triterpenos como beta-amirina, lupeol e friedelina. Assim, a molécula de oxidosqualeno em levedura também pode ser substrato para uma enzima OSC heteróloga de planta, levando à biossintese de triterpenos, cuja produção pode ser melhorada por meio de engenharia da via metabólica de ergosterol. **Objetivo:** O presente trabalho tem por objetivo regular negativamente a OSC lanosterol sintase (Erg7p) de *Saccharomyces cerevisiae* para aumento da produção de friedelina. **Metodologia:** Todas as modificações genéticas foram realizadas no *locus* de *ERG7* da linhagem CEN.PK113-5D por recombinação homóloga de cassetes de DNA obtidos por PCR. As estratégias implementadas foram: 1) mudança de promotor nativo de *ERG7* pelo promotor constitutivo fraco de *KEX2*; 2) redução da a estabilidade do mRNA de *ERG7* pela adição do cassete de *kanMX* entre o códon de terminação e a região 3'-UTR; 3) aumento da degradação de Erg7p pela adição de um sinal de ubiquitinação conhecido como CL1. Um plasmídeo contendo a sequência codificadora de friedelina sintase sob o controle do promotor *TEF1* foi transformado na linhagem modificada e na linhagem selvagem. As culturas foram mantidas a 30°C, 200 rpm, durante 96 h. O composto friedelina foi extraído utilizando clorofórmio:metanol e aquecimento a 60°C durante 10 min. A produção foi analisada por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG-EM modelo ISQ-LT, Thermo Fischer Scientific, utilizando a coluna ZB-50, Zebron, 30 m x 0,25 mm x 0,25 μm). **Resultados e discussão:** Os resultados demonstram que a produção de friedelina foi 4,5 vezes mais elevada com a troca do promotor nativo de *ERG7* pelo promotor fraco, mantendo a mesma taxa de crescimento em comparação com a linhagem do tipo selvagem. As estratégias de perturbação do mRNA e a adição de sinal de ubiquitinação aumentaram a produção de friedelina em 3,5 e 2,6 vezes, respectivamente. O crescimento celular foi fortemente prejudicado apenas pela adição do sinal de ubiquitinação. **Conclusão:** A troca do promotor nativo por um outro considerado fraco por levar a baixos níveis de expressão do gene de *ERG7* foi a modificação que rendeu maior aumento da produção de friedelina. Tal fato pode ser resultado de uma economia celular de energia quanto aos processos de transcrição, tradução e degradação, redirecionando tal energia no sentido da produção heteróloga. Outras modificações em outras etapas na via de síntese de ergosterol poderão resultar em maiores rendimentos na produção friedelina.

**Palavras-chave:** Engenharia metabólica, *Saccharomyces cerevisiae*, friedelina.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CNPq, PADC-UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
Rev Ciênc Farm Básica Apl., v. 36 Supl.1, Agosto 2015

**BB. Partição da cafeína em diferentes SABs compostos por PEG-1000 e sais iônicos**

Joyce Bernardo Eloi dos Santos[1], Valéria de Santos Carvalho Ebinuma[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas/UNESP.

**Introdução:** Os sistemas aquosos bifásicos (SABs) são considerados uma técnica de extração liquido-liquido, que cumpre os princípios da química verde, visto que são ricos em água, seus demais componentes, de maneira geral, possuem baixa toxicidade e alta biocompatibilidade. Sua utilização é válida como ferramenta útil para a partição e concentração de compostos, como alcaloides, proteínas, entre outros. Atualmente, um grande número de pesquisas visa detectar e avaliar a capacidade de diversos componentes na formação de novos SABs. Em geral os compostos que são iônicos, apresentam um comportamento particular na partição dos íons em soluções aquosas. No entanto, a compreensão e previsão dos mecanismos de partição de diversos solutos é ainda bastante complexo. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a capacidade de diferentes SABs compostos por polietileno glicol (PEG) e sal na partição da cafeína como soluto modelo. **Metodologia:** Uma série de SABs foram preparados pela adição de PEG-1000, diferentes sais ($K_3PO_4$, $MgSO_4$, $Na_2CO_3$, $(NH_4)_2SO_4$) e uma solução de cafeína 1 g/L, por gravimetria num tubo de vidro de 15 mL contendo uma massa total de 10 g. Os pontos de mistura foram selecionados de acordo com diagramas de fase anteriormente publicados. Após a adição dos agentes formadores de fase, os SABs foram homogeneizados durante 20 min a 8 rpm em um homogeneizador e posteriormente centrifugados à 2000 rpm por 15 min. Depois a separação de fases, as fases de topo e fundo foram cuidadosamente separadas com o auxilio de uma pipeta Pasteur. A concentração de cafeína em ambas as fases foi quantificada por leitura de absorção UV a 273 nm, conforme curva de calibração previamente determinada, sendo a partição avaliada relativamente ao coeficiente de partição (K) da cafeína, o qual é a razão entre a concentração do alcaloide nas fases de topo e fundo. **Resultados e Discussões:** Os resultados na série de SABs estudados mostraram que a cafeína particiona preferencialmente para a fase rica em PEG-1000, sendo essa partição favorecida com o aumento da concentração dos agentes formadores de fase, devido à consequente diminuição do teor de água. As concentrações (% m/m) maiores permitem obter coeficientes de partição mais elevados, no entanto, os valores de K dependem também do tipo de SABs (tipo de sal utilizado). O sistema que apresentou maior capacidade de particionar a cafeína foi o SAB composto por 15% (m/m) PEG-1000 e 13% (m/m) de carbonato de sódio ($Na_2CO_3$), tendo apresentado um valor de $K \approx 8$. Quando comparando com os outros SABs estudados esse valor foi no mínimo duas vezes superior. **Conclusão:** A utilização de SABs do tipo PEG/Sal mostrou-se eficaz para a partição da cafeína, tendo sido essa partição possível de ser prevista de acordo com a concentração de agentes formadores de fase utilizada. Desse modo, este trabalho contribuiu não só para demonstrar a viabilidade deste método na separação de alcaloides, mas também permitindo uma modelagem de acordo com parâmetros empíricos, contribuindo para uma futura utilização dos SABs na recuperação e concentração de diferentes solutos em escala industrial.

**Palavras-chave:** Sistemas aquosos bifásicos, polímero, cafeína.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (Processo 14/16424-7), PROPe.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Comparação da atividade hidrolítica de lipases imobilizadas por adsorção física em diferentes suportes

Laura Fiorini Alves[1], Mariana Prado Reina[1], Anderson Joel Schwanke[2], Sibele Pergher[2], Julián Paul Martínez Galán[1], Rubens Monti[1], Álvaro Baptista Neto[1], Ariela Veloso de Paula[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP/Araraquara.
[2]Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN.

**Introdução:** Lipases podem apresentar capacidade de catalisar reações de hidrólise e síntese de triglicerídeos (TAG), podendo ser de origem vegetal, animal ou microbiana. Para este trabalho, foram selecionadas as de *Rhyzopus oryzae* e *Mucor javanicus*. No entanto, enzimas possuem alto custo comercial, constituindo um obstáculo para sua aplicação. Assim, a utilização de enzimas imobilizadas ganhou espaço por apresentar vantagens no uso dos biocatalisadores. **Objetivo:** Avaliar e comparar o desempenho das lipases de *R. oryzae* e de *M. javanicus* imobilizadas em diferentes suportes (Caulim Beneficiado-*CB*, Caulim-*C*, Diatomita-*D*, Argila Montmorillonita-*AM* e Argila Vermiculita-*AV*), quanto à atividade hidrolítica e ao rendimento de imobilização (RI). **Metodologia:** A imobilização por adsorção física foi realizada em hexano, de acordo com Paula (2012), sendo o sistema mantido sob agitação (150 rpm), por 24 horas, a 25°C. A atividade hidrolítica foi quantificada pelo método de hidrólise do azeite de oliva (Paula, 2012). Uma unidade de atividade (U) foi definida como a quantidade de enzima que libera 1μmol de ácido graxo por minuto, nas condições do ensaio**.** **Resultados e discussões:** As atividades hidrolíticas fornecidas pela lipase de *R. oryzae* imobilizada nos diferentes suportes foram (média ± desvio padrão): *CB*–1692,93U/g ± 27,29; *C*–1259,36U/g ± 45,95; *D*–1134,33U/g ± 178,59; *AM*–1694,21U/g ± 78,85; *AV*–1042,12U/g ± 89,64. A partir deste s dados, foram calculados os valores de RI (%): *CB*–23,85%; *C*–16,11%; *D*–13,41%; *AM*–23,85%; *AV*–20,49%. Com relação à lipase de *M. javanicus*, os valores de atividade hidrolítica obtidos foram (média ± desvio padrão): *CB*–729,37U/g ± 36,65; *C*–820,68U/g ± 54,19; *D*–607,67U/g ± 12,42; *AM*–436,70U/g ± 24,01; *AV*–417,77U/g ± 44,89, que resultaram em RI (%) de: *CB*–56,15%; *C*–66,98%; *D*–66,05%; *AM*– 44,34%; *AV*–42,60%. De maneira geral, os valores de atividade hidrolítica fornecidos pelos derivados imobilizados da lipase de *R. oryzae* foram superiores comparados aos da lipase de *M. javanicus*. Os suportes que proporcionaram os valores mais elevados de atividade e rendimento foram *CB* (1692,93U/g ± 27,29; 23,85%) e *AM* (1694,21U/g ± 78,85; 23,85%), para a lipase de *R. oryzae* e *C* (820,68U/g ± 54,19; 66,98%) para a lipase de *M. javanicus*. Independentemente da origem da lipase, o suporte menos efetivo foi a *AV*, que forneceu valores de atividade 38,46 e 49,09% inferiores aos máximos obtidos empregando-se lipase de *R. oryzae* e *M. javanicus*, respectivamente. Por outro lado, as melhores interações com Caulim Beneficiado se devem à estrutura lamelar do argilomineral e ao seu processo de purificação, quando comparado ao Caulim. Com relação à Argila Montmorillonita, esta possui estrutura lamelar e capacidade de inchamento, o que não ocorre com Argila Vermiculita, o que justifica a melhor imobilização. **Conclusão:** Os resultados obtidos no presente trabalho demonstram o potencial dos suportes para imobilização de lipases de diferentes fontes. As diferenças nos resultados relacionam-se à estrutura dos suportes e interação destes com as proteínas.

**Palavras-chave:** Imobilização, Lipases, Biocatálise.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Estudos fotobiológicos de nanocarreador contendo Fitalocianina de Cloro-Alumínio em combinação com a terapia fotodinâmica

Leonardo Barcelos de Paula[1], Maryanne Trafani de Melo[1], Fernando Lucas Primo[2], Antonio Claudio Tedesco[2].

[1]Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
[2]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

**Introdução:** Existem células-tronco adultas em diversos órgãos ou tecidos, tais como: cérebro, medula óssea, vasos sanguíneos, pele e fígado para manter a integridade tecidual, através da remodelação e reparo de lesões. Entre os vários tipos de células-tronco adultas, temos as células-tronco mesenquimais (CTM) que têm atraído grande interesse. Estudos vêm demonstrando que uma sub-população de células-troncos, originadas de tumores, conhecidas como células-tronco do câncer (CTC), exibem características de ambas as células-tronco e células cancerosas. Além disso a capacidade de auto-renovação e diferenciação, as CTCs também podem dar origem à tumores quando transplantadas em animais. A terapia fotodinâmica (TFD) é uma estratégia promissora para tratar uma variedade de doenças oncológicas incluindo doenças dermatológicas tais como o câncer da pele, bem como outras doenças não malignas. A morte das células cancerosas pode ser alcançada através da ativação do fármaco (fotossensibilizador), com comprimento de onda apropriado, usando a luz visível. Além disso, os nanocarreadores podem ser bastante eficientes para a entrega de múltiplos fármacos. **Objetivo:** O presente trabalho consiste em investigar o perfil de expressão gênica da via de sinalização do Fator de Crescimentos Epidermal (EGF) em linhagem de células-tronco de medula óssea humana após o tratamento com terapia fotodinâmica (TFD). **Metodologia:** A linhagem de célula-tronco de medula óssea humana (BM-MSC) foi cultivada em meio de cultura α-modificado Meio Essencial Mínimo (α-MEM, 6-7 dias, a 37°C, 5% de $CO_2$ / 95%), incubado com o nanocarreador contendo ftalocianina de cloroalumínio (NE/ClAIPc) e, posteriormente, submetido ao tratamento com luz laser monocromática (675 nm). A expressão gênica foi realiza pré e pós-irradiação, utilizando o kit "*Taqman® Array Human Epidermal Growth Factor (EGF) Pathway 96-well plate*". **Resultados e discussão:** O nanocarreador (NE/CIAIPc) não foi tóxico para as células BM-MSC que não foram submetidas a irradiação. A TFD diminuiu a expressão dos genes envolvidos na via EGF em células BM-MSC tratadas com NE/CIAIPc em comparação com células controle (não irradiadas). Este efeito pode ter impacto substancial na progressão e no crescimento tumoral, pois a via EGF está diretamente relacionada a esses processos biológicos. O complexo tirosina quinase (EGFR-TK) tem um papel fundamental na proliferação do tumor, desdiferenciação, inibição da apoptose, e invasividade. **Conclusão:** TFD pode ter o papel importante na modulação da expressão gênica na via EGF em células BM-MSC. Esta descoberta contribui para o desenvolvimento de novos e avançados protocolos clínicos que empregam sistemas de nanocarreadores em combinação com a TFD para tratar tumores altamente invasivos e resistentes.

**Palavras-chave:** Nanomedicina, Fotosenssibilizador, Células-tronco.

**Apoio financeiro:** FAPESP (#2015/18684-9#).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Produção de pectina liase do fungo *Aspergillus sp* e extração utilizando sistemas aquosos bifásicos**

Maisa Davanso[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1], Edwil Aparecida De Lucca Gattas[1], Ariela Veloso de Paula[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** Enzimas pectinolíticas são responsáveis pela degradação da pectina, componente presente na parede celular de plantas. Dentre os microrganismos capazes de produzir enzimas pectinolíticas, destacam-se os fungos filamentosos, devido à facilidade de produção. Dentre as possíveis alternativas para extração de enzimas de caldos fermentados, sistemas aquosos bifásicos (SABs) são bastante utilizados graças à sua biocompatibilidade e baixo custo. A separação de fases ocorre em função da concentração de no mínimo dois agentes formadores de fase (polímeros, sais, açúcares, etc.) em soluções aquosas, sendo a recuperação da biomolécula-alvo resultado da diferença de solubilidade desta nas fases coexistentes em equilíbrio.**Objetivo:** Avaliar a influência da variação da massa molecular de polietilenoglicol (PEG) e do pH em SABs para a recuperação de pectina liase a partir de caldo filtrado de *Aspergillus* sp. **Metodologia:** O meio de cultivo foi composto por 0,5g de $MgSO_4$, 0,5g de $KH_2PO_4$, 0,5g de $CaCl_2$, 5% (m/v) de pectina cítrica.Após 7 dias, o meio foi filtrado e o sobrenadante utilizado como fonte de enzimas. Os SABs foram preparados em tubos graduados de 15mL, com massa total de 12g: 30%m/m de PEGs; 10% m/m de sal proveniente de tampões citrato de sódio:ácido cítrico (soluções 40%m/m) em proporções adequadas para pHs 5,6 e 7; 10%(m/m) do filtrado. Os sistemas foram homogeneizados a 8rpm, por 1h, e submetidos a centrifugação (40min, 3000rpm, 25ºC). As fases foram cuidadosamente separadas sendo quantificados a atividade enzimática e o teor de proteínas totais em ambas. A dosagem de atividade pectinolítica foi efetuada por espectroscopia de UV medindo-se a absorbância (235nm). Foram calculados os valores de coeficientes de partição (K, razão entre a atividade específica das fases de topo e fundo) e fatores de purificação (PF, razão entre a atividade específica inicial e final). **Resultados e discussão:** Os SABs compostos por PEG-2050 em pHs 5 e 7 apresentaram coeficientes de partição (K) de 2,25 e 0,72 e fatores de purificação (PF) de 0,38 e 0,30, respetivamente. O sistema com PEG-2050-pH 6 não apresentou atividade enzimática em nenhuma das fases. Quando utilizados sistemas com PEG-4000, nos pHs 5, 6, e 7, os valores de K foram de 1,65, 1,64 e 10,03 e PF de 0,36, 0,28, 0,45, respectivamente. Dentre os sistemas avaliados, o PEG 4000/ pH 7,0 parece ter sido o mais eficiente, uma vez que apresentou os valores mais elevados de K(10,03) e PF(0,45).**Conclusão:** Os resultados obtidos mostraram que uma seleção adequada do sistema PEG/tampão citrato pode favorecer a concentração da enzima e sua recuperação, uma vez que se obteve K de 10,03. No entanto, os PFforam abaixo de 1, indicando que estes SABs não são interessantes para realizar a purificação da enzima alvo, pois além da enzima de interesse foram extraídas outras proteínas contaminantes.Embora os resultados de purificação não sejam satisfatórios, estes não inviabilizam a aplicação dos SABs, pois estes podem ser aplicados em etapas de separação de baixa resolução, no qual o objetivo é concentrar as amostras para as etapas posteriores de purificação de alta resolução.

**Palavras-chave:** pectina liase, sistemas aquosos bifásicos, PEG/citrato.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Avaliação de resíduos de diclorometano em uma nova blenda polimérica (látex natural/ácido polilático) para aplicação biomédica

Mariana Biondi Cesar[1], Matheus Carlos Romeiro Miranda[1], Felipe Azevedo Borges[1], Ana Paula Bilck[2], Fabio Yamashita[2], Rondinelli Donizetti Herculano[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.
[2]Centro de Ciências Agrárias, UEL.

**Introdução:** O látex natural, extraído da seringueira *Hevea brasiliensis,* possui a capacidade de estimular a angiogênese, adesão celular e formação de matriz extracelular, além de atuar como barreira física a agentes infecciosos e ser de baixo custo. Estudos recentes mostraram que membranas de látex estimulam a formação óssea, porém, o biomaterial não é totalmente reabsorvível, sendo necessária uma cirurgia de remoção. Desta forma, o desenvolvimento de uma nova membrana biodegradável evitaria a necessidade de uma cirurgia, de maneira que o material cumpra suas funções e posteriormente seja degradado. O ácido polilático (PLA) é um polímero muito interessante, pois se enquadra na classe dos biomateriais biodegradáveis e reabsorvíveis, que são totalmente eliminados pelo organismo via rotas metabólicas. Para que esses polímeros sejam misturados fisicamente é necessário utilizar um solvente, o diclorometano (DCM), o qual é tóxico e muito volátil, de maneira que após a dissolução de ambos, eles possam ser misturados para confeccionar membranas. Para que este biomaterial possa ser utilizado é necessário verificar se há presença do solvente na blenda para garantir que não seja prejudicial aos usuários devido à sua toxicidade. **Objetivo:** Este projeto visa avaliar uma nova blenda polimérica, que alia as propriedades angiogênicas/cicatrizantes do látex com a biodegradabilidade e bioreabsortividade do ácido polilático, quanto á presença de resíduos de DCM, através da espectrometria de infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR). **Metodologia:** Para a confecção da membrana da blenda látex/PLA, massas iguais de ambos os polímeros foram diluídas em DCM e posteriormente depositados em placa de Petri, mantendo em local seco e arejado até a secagem. A Caracterização por FTIR é utilizada para identificar a presença de grupos funcionais e interações entre os compostos. Para os testes, foram confeccionadas membranas da blenda látex/PLA e utilizados como controles PLA puro, membrana de látex natural e DCM. **Resultados e discussão:** Os espectros de FTIR identificaram os grupos funcionais característicos dos materiais. As bandas características do látex são: 2960 e 1375 $cm^{-1}$ deformação $CH_3$; 2916, 2852 e 1446 $cm^{-1}$ deformação $CH_2$; 1661 $cm^{-1}$ deformação C=C; e 836 $cm^{-1}$ CH fora do plano, a qual é a mais importante para a identificação do látex natural, pois caracteriza a função $R_2C$=CHR (*cis*-1,4). As bandas características para o DCM ($CH_2Cl_2$) são: 3100 $cm^{-1}$ deformação assimétrica C-H; 1250 $cm^{-1}$ deformação H-C-H fora do plano; 893 $cm^{-1}$ deformação assimétrica C-Cl; 732 $cm^{-1}$ deformação simétrica C-Cl; e as absorções características do PLA são: 1751 $cm^{-1}$ deformação C=O; 1110 $cm^{-1}$ estiramento simétrico C-O-C. O resultado das bandas características da blenda látex/PLA mostraram que as principais bandas do látex natural puro e do PLA foram preservadas e as principais bandas do DCM não estão presentes, comprovando que o solvente foi eliminado da amostra através da evaporação durante a secagem da membrana. **Conclusão:** A blenda látex/PLA não possui resíduos de diclorometano, que poderiam ser tóxicos em casos de aplicações biomédicas.

**Palavras-chave:** Látex natural, Ácido polilático, Diclorometano.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Rompimento celular de *Rhodotorula glutinis* CCT2186 - uma avaliação do potencial dos líquidos iônicos para liberação de proteínas de leveduras visando a extração da enzima L-asparaginase

Matheus Francisco de Carvalho Rosa Soler[1], Amanda Lopes Nunes Mamede[1], Valéria de Carvalho Santos Ebinuma[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1].

[1]Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP.

**Introdução:** A enzima L-asparaginase (ASNase), empregada como um fármaco antileucêmico, apresenta-se em fungos e leveduras como uma proteína periplasmática, não conseguindo permear totalmente para o espaço extracelular. Descobriu-se que a levedura *Rhodotorula glutinis* é capaz de produzir ASNase periplasmática, sendo necessárias, entretanto, etapas de rompimento celular, extração e purificação para que esta enzima seja aplicada. O uso de agentes que promovam uma permeação seletiva da membrana, como os líquidos iônicos (LIs), podem promover a recuperação de biomoléculas periplasmáticas. Os LIs são solventes alternativos e ambientalmente mais favoráveis cuja estrutura é composta por um cátion orgânico e um ânion orgânico/inorgânico e apresentam ponto de fusão inferior a 100ºC. **Objetivo:** Avaliar a liberação de proteínas após o rompimento das células de *R. glutinis* empregando soluções aquosas de LIs das famílias de imidazólios e fosfônios. **Metodologia:** Cultivou-se a levedura *R. glutinis* CCT2186 por 48 h em frascos Erlenmeyer sob agitação de 200 rpm e temperatura de 30 $^{o}$C em meio contendo: glicose (20 g/L), L-asparagina (10 g/L), $KH_2PO_4$ (0,52 g/L), $MgSO_4$ (0,52 g/L), KCl (0,52 g/L), $ZnSO_4$ (0,001 g/L) e $NH_4NO_3$ (4 g/L). Os LIs testados foram: cloreto de 1-etil-3-metilimidazólio [$C_2$mim]Cl; cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio [$C_4$mim]Cl; cloreto de 3-octil-1-metilimidazólio [$C_8$mim]Cl; cloreto de 1-decil-3-metilimidazólio [$C_{10}$mim]Cl; cloreto de tetrabutilfosfônio [$P_{4444}$]Cl. As soluções de LIs foram preparadas nas concentrações de 500 e 300 mM. Os tubos contendo as células ($5{,}94.10^7$ células/mL) e as soluções de LIs foram incubadas à temperatura ambiente por 1 h sob agitação de 24 rpm. Avaliou-se, então, o rompimento pela quantificação do número de células totais e a eficiência na liberação proteínas totais pelo métodos de Bradford. **Resultados e discussão:** Os resultados obtidos demonstraram que, dentre a série de LIs avaliados, os LIs com cadeia alquílica curta, [$C_2$mim]Cl, [$C_4$mim]Cl e [P4444]Cl, não foram capazes de romper as células e liberar proteínas. No entanto, os LIs de cadeia alquílica mais longa, [$C_8$mim]Cl e [$C_{10}$mim]Cl permitiram a permeação seletiva de proteínas para o meio extracelular. Os ensaios com [$C_8$mim]Cl resultaram em uma concentração de proteínas totais menor que a obtida com [$C_{10}$mim]Cl, possivelmente devido ao aumento da cadeia alquílica. Não se observou, entretanto, diferença significativa na liberação de proteínas totais ao se comparar a concentração de LIs nas soluções aquosas. **Conclusão:** Os LIs tensoativos [$C_8$mim]Cl e [$C_{10}$mim]Cl foram capazes de promover o rompimento das células de *R. glutinis*, liberando proteínas no meio. Estudos posteriores irão avaliar a potencialidade da aplicação desses compostos na extração da ASNase periplasmática.

**Palavras-chave:** L-asparaginase, rompimento, líquidos iônicos.

**Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPESP (Processo 2014/16424-7).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Análise *in silico* dos resíduos de aminoácidos da enzima friedelina sintase de *Maytenus ilicifolia***

Melissa Remlinger[1], Gustavo Machado de Alvares de Lima[2], Rafael Victorio Carvalho Guido[2], Tatiana Maria de Souza Moreira[3], Sandro Roberto Valentini[1], Maysa Furlan[3], Cleslei Fernando Zanelli[1].

[1]Laboratório de Biologia Molecular, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, SP.
[2]Laboratório de Química Medicinal e Computacional, Instituto de Física de São Carlos, USP, São Carlos, SP.
[3]Laboratório de Química de Produtos Naturais, Instituto de Química, UNESP, Araraquara, SP.

**Introdução:** Triterpenos quinonametídeos são derivados do triterpeno pentacíclico friedelina e têm atividades biológicas diversas como anti-inflamatória, antitumoral, antimicrobiana, antimalárica etc. A catálise dos triterpenos ocorre pelo rearranjo de carbocátions ciclizando a molécula de 2,3-oxidoesqualeno de acordo com a especificidade de produtos das enzimas oxidoesqualeno ciclases (OSCs). Friedelina é o único triterpeno pentacíclico na forma cetônica e tem o número máximo de rearranjos estruturais. **Objetivo:** Realizar a análise estrutural *in silico* da friedelina sintase para predizer os resíduos do sítio ativo envolvidos na especificidade biossintética desta. **Metodologia:** A modelagem molecular e refinamento da friedelina sintase *de Maytenus ilicifolia* foi realizado usando o software Modeller e a lanosterol sintase de humano (PDB 1W6K) como molde (identidade de sequência primária de 40%). No total, foram gerados 100 modelos avaliados pelo potencial DOPE, e destes, três foram avaliados pela distribuição dos ângulos diédricos no diagrama de Ramachandram e pelos resíduos mais representativos que constituem o sítio ativo através do arranjo das regiões hidrofóbicas e polares. O melhor modelo foi submetido ao software AutoDock Vina para *docking* da lanosterol e da friedelina no sítio ativo da friedelina sintase predita por meio do programa PYMOL. **Resultados e discussão:** Diferentes resíduos de aminoácidos do sítio ativo da friedelina sintase foram selecionados para mutagênese a fim de caracterizar a especificidade de síntese de friedelina pela enzima. De acordo com o *docking*, tais resíduos estão envolvidos na acomodação dos diferentes produtos gerados no sítio ativo ou interagem com resíduos do sítio ou com os carbocátions formados, por meio de ligações de hidrogênio, por exemplo, proporcionando maior ou menor estabilidade da molécula. Os mutantes serão gerados por reações de mutagênese sítio-dirigida e a análise dos produtos formados por expressão heteróloga em *Saccharomyces cerevisiae* serão avaliados por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas para análise da relação estrutura-atividade da enzima. **Conclusão:** A análise *in silico* da estrutura da enzima permitiu identificar resíduos de aminoácidos envolvidos na especificidade da enzima friedelina sintase pelo seu produto friedelina e, em seguida, a atividade das enzimas mutantes geradas será uma ferramenta para confirmação dessa especificidade.

**Palavras-chave:** Friedelina sintase, análise *in silico*, mutagênese sitio-dirigida.

**Apoio financeiro:** CAPES, Fapesp, PADC-UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Investigação do teor de amônio de cultivos submersos de *Streptomyces clavuligerus* utilizando dois diferentes métodos analíticos

Milena Alves de Souza[1], Amanda Salvador Baptista[1], Maria Lucia Gonsales da Costa Araujo[1].

[1]Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Departamento de Bioquímica e Tecnologia Quimica, Instituto de Química, Araraquara- SP.

**Introdução:** *Streptomyces clavuligerus* produz vários compostos beta-lactâmicos, como o antibiótico cefamicina C (CefC) e o inibidor de beta-lactamases ácido clavulânico (AC), e não beta-lactâmicos, como holomicina e tunicamicina. Muitos precursores destes bioativos são compostos nitrogenados, o que torna o metabolismo do nitrogênio um aspecto chave no estudo da dinâmica entre os metabolismos primário e secundário neste microrganismo. Vários estudos têm evidenciado tanto a influência positiva de fontes específicas de nitrogênio na produção de bioativos por *S. clavuligerus* como a influência negativa do acúmulo de íons amônio na biossíntese de compostos beta-lactâmicos. Assim, uma análise quantitativa destes íons nos caldos de cultivo permitem traçar formas de controle da concentração de amônio nestes meios. Diversos métodos de análise de nitrogênio amoniacal estão descritos na literatura, com ênfase para a quantificação no meio ambiente (águas, ar, resíduos industriais). Os principais fatores na escolha de um método que viabilize uma quantificação confiável são a concentração do íon e a presença de interferentes, sendo este último um problema importante a ser contornado em se tratando de matrizes complexas como os caldos de cultivo de microrganismos. **Objetivo:** Adequação de método de quantificação de amônio em cultivo submerso de *S. clavuligerus*. **Metodologia:** Amostras foram coletadas a cada 3 horas durante o cultivo em biorreator em meio contendo como fontes de nitrogênio (em mmol/L) lisina (50) e glutamato de sódio (50), pH=7,2. A biomassa foi separada do caldo resultante dos cultivos por centrifugação e determinada como massa seca de células. O sobrenadante foi submetido a análises de concentração dos bioativos CefC e AC. Para determinar $NH_4^+$, foram realizadas e comparadas duas análises: (1) o clássico método espectrofotométrico-colorimétrico do fenato consistindo de reação entre $NH_3$ com fenato e hipoclorito que, na presença de um catalisador (nitroprussiato de sódio, por ex.), forma um composto azul (indofenol); (2) utilizando um analisador Íon Seletivo (ISE) – neste caso, a presença de íons interferentes do caldo foi contornada reagindo-se previamente a amostra com solução NaOH 5M, sendo o $NH_3$ formado arrastado com fluxo de $N_2$ para outro recipiente contendo solução de HCl 0,1M, recuperando-se os íons $NH_4^+$ (formação de $NH_4Cl$). **Resultados e discussão:** A máxima biomassa foi obtida em 30 horas de cultivo (ca. 8,5 g/L) e as maiores concentrações de bioativos em torno de 60 horas (380 mg/L de CefC e 130 mg/L de AC). O acúmulo de amônio foi crescente até o final do cultivo (881 ppm e 917 ppm, pelos métodos de fenato e ISE). **Conclusão:** A maior concentração de CefC obtida comparativamente à de AC mostrou que este último é mais afetado pelo acúmulo de $NH_4^+$. Em relação aos métodos utilizados para análise de amônio, ambos foram adequados, apresentando resultados da mesma ordem de grandeza.

**Palavras-chave:** *Streptomyces clavuligerus*, teor de amônio, métodos analíticos.

**Apoio financeiro:** CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. O látex natural como sistema de liberação sustentada de diclofenaco de potássio

Natan Roberto de Barros[1], Matheus Carlor Romeiro Miranda[1], Bruna Cambraia Garms[1], Paulo Augusto Marques Chagas[2], Jose Lucio Padua Gemeinder[2], Rondinelli Donizetti Herculano[3].

[1]IQ Araraquara, UNESP.
[2]FCL Araraquara, UNESP.
[3]FCF Assis, UNESP.

**Introdução:** O látex natural, extraído da seringueira *Hevea brasiliensis*, apresenta promissores resultados em aplicações biomédicas, este material vem sendo utilizado como próteses e enxertos devido às suas características de biocompatibilidade, estímulo do crescimento ósseo e a neoformação de vasos sanguíneos (angiogênese). O látex natural possui baixo custo, é de fácil manipulação e apresenta alta resistência mecânica. Recentes trabalhos utilizaram o látex natural como sistema de liberação, neste trabalho utilizamos o diclofenaco de potássio. O diclofenaco de potássio é utilizado no tratamento de artrite reumatoide e osteoartrite, e alívio da dor em casos de pós-operatório e pós-traumático, tão bem quanto inflamações e edemas. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi desenvolver um sistema transdérmico para a liberação sustentada do diclofenaco de potássio utilizando o látex natural como suporte sólido. **Metodologia:** O sistema de liberação composto por látex natural e diclofenaco de potássio foi produzido pelo método de casting, depositando 3 mL de látex e 3 mL de diclofenaco 3,0 $mg.mL^{-1}$ em placas de vidro, o sistema é então reservado a temperatura ambiente para a polimerização da matriz. As caracterizações do biomaterial foram realizadas utilizando as técnicas de espectroscopia infravermelho, difração de raio-x, microscopia eletrônica de varredura, e determinação da cinética de liberação em meio aquoso utilizando espectroscopia uv-vis. **Resultados e discussão:** Os ensaios de difração de raio-x, e espectroscopia de infravermelho mostraram algumas interações entre o látex e diclofenaco por ligações de hidrogênio. O ensaio de liberação mostrou que o látex foi capaz de liberar 20% do fármaco presente na matriz em até 216 horas (9 dias), apresentando duas etapas de liberação: (i) liberação rápida – 5% nas primeiras 24 horas de ensaio; (ii) 15% nas 192 horas seguintes. A microscopia eletrônica de varredura mostrou uma quantidade razoável de diclofenaco na superfície do material, o fármaco na superfície é responsável pela liberação acelerada durante as primeiras horas de ensaio. O processo de liberação lenta é associado à difusão do fármaco, presente no interior da matriz, para o meio externo. A liberação do diclofenaco depende principalmente da quantidade de fármaco encapsulado (como um reservatório) no interior do material. A cinética de liberação do diclofenaco segue uma função bi-exponencial. **Conclusão:** Os resultados indicam que o material desenvolvido é promissor para futuras avaliações *in vivo* de liberação. Este estudo apresenta um novo sistema sólido de liberação transdérmica sustentada de diclofenaco de potássio.

**Palavras-chave:** Látex natural, Diclofenaco de potássio, Sistema de liberação.

**Apoio financeiro:** PROPe/UNESP, CNPq/PIBIC, FUNDUNESP (193/2011), FAPESP (2011/17411-8).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Análise da capacidade de partição da cafeína em SABs compostos por PEG-600 e NaPA-8000

Nathalia de Almeida Santos[1], Valéria dos Santos Carvalho-Ebinuma[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas/UNESP.

**Introdução:** Os Sistemas Aquosos Bifásicos (SABs) são uma opção muito válida quando se objetiva processos de separação e purificação mais sustentáveis, em particular, como alternativa aos métodos típicos de extração líquido-liquido (baseados em solventes tóxicos e voláteis). Estes tipos de sistemas são, em geral, constituídos predominantemente por água e formados pela combinação de dois compostos (polímero-polímero, polímero-sal, sal-sal, entre outros) acima de determinadas concentrações obtidas pelos diagramas de fases, resultantes em uma região imiscível. Esse método apresenta diversas aplicações no campo de separação de compostos como alcaloides, proteínas, entre outros, de forma que se tem observado um crescimento de pesquisas nesta área, tornando os SABs ferramentas importantes na partição e, ou purificação de compostos. Dessa forma, é de grande importância a determinação e análise de novos SABs como ferramenta de separação. **Objetivo:** Analisar a eficiência de partição de cafeína pelos SABs compostos por polietileno glicol (PEG) e poliacrilato de sódio (NaPA). **Metodologia:** Inicialmente, os SABs foram preparados com PEG de massa molecular de 600 g/mol (PEG-600), NaPA de massa molecular de 8000 g/mol (NaPA-8000) e solução aquosa de cafeína (1 g/L), sendo as composições mássicas de cada composto do sistema determinadas de acordo com o diagrama de fase construído previamente. Após a preparação dos SABs, estes foram homogeneizados a 8 rpm por 20 min e centrifugados a 2500 rpm por 15 min. Em seguida, realizou-se a separação das fases de topo e de fundo. A concentração de cafeína presente nas fases de topo e fundo foi determinada através de leitura de absorção UV em comprimento de 273 nm. Por fim, determinou-se o coeficiente de partição (K) e a eficiência de extração (EE) de cafeína para cada sistema. **Resultados e Discussões**: A análise dos coeficientes de partição obtidos mostrou que a cafeína foi concentrada preferencialmente na fase rica em PEG-600 (topo), com valores de K entre 4,0 ± 0,3 e 10,8 ± 3,3. Em termos de EE da cafeína na fase de PEG, a capacidade de cada sistema em extrair o alcaloide variou entre 80,2 ± 1,1 e 91,2 ± 2,5. A variação da capacidade de cada sistema em particionar a cafeína foi relacionada com o aumento das composições dos componentes formadores do sistema. Entre os sistemas estudados o sistema que apresentou maior K e EE foi obtido no SAB composto por 23,5% (m/m) de PEG-600 e 23,3% (m/m) de NaPA-8000, sendo os piores valores de partição obtidos para o sistema com concentrações (m/m) de 15,5% e 15,2%, respetivamente de PEG-600 e NaPA-8000. Considerando que o menor valor de EE foi de aproximadamente 80% foi verificado que todos os sistemas são promissores para extrair a cafeína. **Conclusão**: A partir dos resultados obtidos, conclui-se que a partição da cafeína por SAB composto por PEG-600 e NaPA-8000 foi eficiente, tendo sido obtidos resultados promissores da capacidade de recuperação e concentração do alcaloide na fase rica em PEG. Este trabalho permitiu validar a viabilidade deste método como um potencial processo de separação de bioprodutos.

**Palavras-chave:** Cafeína, Sistemas Aquosos Bifásicos, Polietileno glicol.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2016/06107-0).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Extração líquido-líquido da Proteína Verde Fluorescente (GFP) recombinante produzida por *Escherichia coli* utilizando sistemas aquosos bifásicos compostos por polímeros

Nathalia Vieira dos Santos[1], Camila Lopes[1], Sandro Roberto Valentini[1], Fernando Lucas Primo[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A GFP possui ótimas propriedades para atuar como biossensor e biomarcador, mas seu preço elevado limita seu uso. O estudo de novas metodologias de extração líquido-líquido pode solucionar essa limitação. Dentre as técnicas de baixa resolução de purificação industrial de proteínas, os sistemas aquosos bifásicos (SABs) vêm ganhando espaço na recuperação de biomoléculas de interesse, visto que apresentam bom custo-benefício, facilidade de escalonamento, biocompatibilidade e facilidade de integração com outras técnicas de *downstream*, o que os torna promissores para uma extração mais barata e efetiva da GFP. **Objetivo:** Desenvolver um processo alternativo de extração líquido-líquido para a recuperação da GFP a partir de lisados celulares de *E. coli* recombinante, utilizando SABs compostos pelos polímeros polietileno glicol (PEG) e poliacrilato de sódio (NaPA). **Metodologia:** Cepas de *E. coli* BL21(DE3) com os plasmídeos pET28(a) e pLysS foram utilizadas para a produção da GFP. A fermentação ocorreu em meio de cultura Luria-Bertani com os antibióticos canamicina (50 µg/mL) e cloranfenicol (50 µg/mL), a temperatura de 30 ºC, agitação de 150 rpm, com 6 horas de fermentação e cultivo induzido por IPTG (0,5 mM). O caldo fermentado foi submetido a processos de congelamento e descongelamento (4 ciclos) para lise celular e liberação da GFP. Os SABs foram constituídos por diferentes misturas de agentes formadores de fase preparados em tubos graduados de 15 mL, contendo 10% de lisado celular em 5 g de massa total de sistema. Foram preparados seis SABs que tiveram concentração (m/m) fixa de poliacrilato de sódio com massa molecular (MM) de 8000 g/mol (NaPA-8000, 15%) e concentrações variadas de polietilenoglicol com MM de 600 g/mol (PEG-600, 15% ou 20%) e cloreto de colina (ChCl, 1%, 3% ou 5%). Após o tempo de equilíbrio (1 h), as fases aquosas imiscíveis foram separadas (fase topo e fase fundo), e avaliadas na efetividade de recuperação da GFP por análise de intensidade de fluorescência (excitação a 395 nm e emissão a 509 nm) e na eficiência de extração (massa de GFP recuperada na fase de topo relativa à massa total presente no sistema). A composição das fases foi identificada por análise de condutividade e pH. **Resultados e discussão:** A partir dos dados de condutividade foi identificado que a fase topo era rica em PEG-600 e a fase fundo rica em NaPA-8000. A análise da intensidade de fluorescência mostrou que todos os sistemas apresentaram capacidade para recuperar toda a GFP na fase rica em PEG, tendo sido observadas eficiências de extração da GFP superiores a 99% (extração completa). Os SABs não apresentaram diferenças na extração da GFP, sendo promissores para a recuperação e concentração da GFP. **Conclusão:** Todos os SABs estudados apresentaram extração completa da GFP na fase PEG-600, sendo opções válidas para recuperação da proteína de meios fermentados. No entanto, estudos de quantificação de proteínas totais são necessários para avaliar se além da recuperação, esses SABs também promovem uma pré-purificação da GFP.

**Palavras-chave:** GFP, SABs, Purificação de Proteínas.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CNPq, CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Estudo da influência de Líquidos Iônicos da família das colinas no cloud point de Sistemas Micelares formados por Triton X-114

Paloma Andrade Martins Nascimento[1], Jeine Francis Titato[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1], Valéria de Carvalho Santos Ebinuma[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** Os Líquidos Iônicos (LIs) são sais compostos de cátions orgânicos e ânions orgânicos/inorgânicos os quais por definição comum apresentam um ponto de fusão inferior a 100ºC. Devido as suas propriedades físico-químicas como, elevada estabilidade térmica e química, baixo ponto de fusão e elevada força de solvatação, estes têm sido amplamente aplicados na área acadêmica e industrial em catálises e em Sistemas de Duas Fases Aquosas. Os Sistemas Micelares De Duas Fases Aquosas (SMDFA) são formados por tensoativos, os quais acima de sua concentração micelar crítica formam agregados, conhecidos como micelas. O aumento da temperatura do sistema provoca o fenômeno de separação de fases, no qual uma fase é rica e a outra pobre em micelas. A temperatura de cloud point ($T_{CP}$) é a temperatura na qual a solução se torna turva devido à redução da repulsão intermicelar. A adição de LIs como adjuvantes nos SMDFA pode alterar a $T_{CP}$, mas também incrementar o processo de extração de biomoléculas. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi estudar a influência de diferentes LIs da família das colinas, acetato de colina ([Ch][Ac]) e cloreto de colina ([Ch]Cl) como adjuvantes na curva binodal do sistema Triton X-114/$H_2O$ visando uma aplicação posterior na extração de biomoléculas. **Metodologia:** Os experimentos foram realizados com Triton X-114 variando sua concentração entre 0,5 e 20% (m/m), na presença dos LIs: [Ch][Ac] e [Ch]Cl nas seguintes concentrações: 0,05, 0,1 e 0,5M. Todos os componentes do sistema foram pesados em tubos graduados de 15mL para uma massa final de 3,0 gramas e, posteriormente, homogeneizados. A $T_{CP}$ foi determinada em banho termorregulado pelo aumento gradativo da temperatura. A temperatura na qual o sistema turvava foi considerada a $T_{CP}$. As curvas binodais experimentais foram obtidas através da representação gráfica da temperatura *versus* a concentração do tensoativo. Todos os ensaios foram realizados em triplicata e os respectivos desvios padrões calculados. **Resultados e discussão:** A baixas concentrações de LIs o comportamento da $T_{CP}$ foi semelhante para os sistemas com [Ch]Cl e [Ch][Ac]. Entretanto, com o aumento da concentração para 0,5M ambos os LIs diminuíram abruptamente a $T_{CP}$, uma vez que os LIs penetram nas micelas promovendo sua desidratação. No entanto, o [Ch][Ac] apresentou notável diferença quando comparado ao [Ch]Cl, sendo necessário menor energia para a quebra das ligações de Hidrogênio e consequentemente revelou uma diminuição da $T_{CP}$. Este comportamento resulta da maior capacidade dos LIs mais hidrofílicos em aumentar a $T_{CP}$, enquanto que os LIs mais hidrofóbicos tendem a diminuir a $T_{CP}$, o que justifica o acetato apresentar menor camada de hidratação devido ser mais hidrofóbico que o ânion cloreto. **Conclusão:** Ambos os LIs podem ser empregues juntamente com o Triton X-114 em SMDFA para extração de biomoléculas. Contudo, o [Ch][Ac] devido apresentar menor camada de hidratação favorece os processos de separação em condições de temperaturas mais baixas.

**Palavras-chave:** cloud point, líquidos iônicos, surfactantes.

**Apoio financeiro:** FAPESP (2014/01580-3), CNPq (140331/20166).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**BB. Transferência de oxigênio com diferentes conformações de impelidores em biorreator convencional**

Renata Maria de Magalhães Gomes Pontes Ribeiro[1], Marcel Otávio Cerri[1].

[1]Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

**Introdução:** Bioprocessos com microrganismos são majoritariamente processos aeróbios, sendo o oxigênio essencial no suprimento de energia para o metabolismo, crescimento, síntese de produtos, transporte, e outras atividades celulares. O biorreator tipo tanque agitado e aerado é o mais utilizado em processos biotecnológicos por apresentar características instrumentais e operacionais favoráveis nesses cultivos, onde a aeração e agitação são essenciais para suprir a demanda de oxigênio, permitindo as transferências de massa, calor, movimento e homogeneização das suspensões. A taxa de transferência de oxigênio em biorreatores é determinada a partir do coeficiente volumétrico de transferência ($k_La$), definido como o produto do coeficiente convectivo de transferência de massa ($k_L$) e área interfacial de troca de massa (a). **Objetivo:** Avaliar a taxa de transferência de oxigênio em um sistema com diferentes posições de dois impelidores tipo Rusthon e altura de líquido. **Metodologia:** Seis diferentes conformações geométricas foram testadas no biorreator convencional tanque agitado e aerado, TEC-BIO-FLEX Tecnal, Brasil com volume total 7,5 $dm^3$. Os experimentos foram realizados à 1000 rpm e aerações 2,5 e 5,0 $dm^3.min^{-1}$, a fim de se otimizar o processo, retornando maiores valores $k_La$. Para isso variou-se a altura do líquido, distância entre os impelidores e a distância do impelidor inferior ao final do eixo. **Resultados e discussão:** Mantendo a mesma condição de rotação e aeração, variando apenas parâmetros geométricos do biorreator, um sistema pode retomar melhores ou piores resultados de transferência de oxigênio para o processo. O modelo que apresentou valores de $k_La$ até 82,62% maior do que o modelo de conformação original, com mesma condição de aeração e rotação, foi montado com uma distância de 0,76 dm entre os impelidores, altura do líquido 2,05 dm, totalizando 5,1 $dm^3$ de volume, distância entre o aspersor e o fundo do recipiente 0,30 dm e a distância do impelidor inferior ao final do eixo 0,10 dm. Os menores valores de $k_La$ foram encontrados com uma distância de 1,0 dm entre os impelidores, altura do líquido 1,92 dm, totalizando 4,650 $dm^3$ de volume. Sabendo que em processos bioquímicos a homogeneização e mistura num biorreator é fundamental para o sucesso da fermentação, atingindo transferências de calor e massa suficientes, sendo decisivo para o crescimento do microrganismo, a condição dos componentes de um biorreator, bem como sua adequação é fundamental para o cultivo, pois para a mesma condição, com conformação geométrica inadequada, pode se obter valores subestimados de $k_La$. **Conclusão:** Como mostra o presente trabalho, diferentes conformações acarretam em diferentes valores de $k_La$, uma vez que alteram a transferência de massa do sistema. Sendo o estudo dos impelidores e sua conformação geométrica de extrema importância para a transferência correta de oxigênio para o processo e bom desempenho do reator.

**Palavras-chave:** $k_La$, coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio, biorreator convencional agitado e aerado.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Membranas de celulose bacteriana produzidas a partir de meios de cultivo com diferentes fontes de carboidratos para utilização como suporte de liberação sustentada de ceftriaxona

Silmara Cristina Lazarini[1], Hernane da Silva Barud[1], Wilton Rogério Lustri[1].

[1]Laboratório de Química Medicinal e Medicina Regenerativa – QUIMMERA. Centro Universitário de Araraquara – UNIARA.

**Introdução:** A celulose bacteriana (CB) sintetizada por diversos micro-organismos, em especial pela bactéria *Gluconacetobacter hansenii*, é um biopolímero obtido a partir de um cultivo aeróbio. A CB difere quimicamente da celulose produzida por vegetais por não estar associada a outras fibras como lignina e hemicelulose, o que confere alta resistência mecânica, elevada cristalinidade, alta capacidade de retenção de água, geometria variada de poros e elevado grau de entrecruzamento das suas nanofibras. A CB tem atraído a atenção de pesquisadores para a utilização em diversas áreas da medicina, dentre elas, como suporte para liberação de fármacos, com vários relatos na literatura científica atual. **Objetivos:** produção de CB utilizando diferentes carboidratos como fonte de carbono (FC) para utilização como suporte de liberação sustentada de ceftriaxona. **Metodologia:** A síntese de CB foi desenvolvida em três meios de cultivos estáticos (representados pelos códigos MF, MS1 e MS2) em B.O.D. 28º C por 4 dias contendo diferentes FC (MF- Frutose, MS1- Glicose e Sacarose, MS2- Glicose, Frutose e Sacarose). As diferentes membranas produzidas foram lavadas em água corrente, tratadas com NaOH 0,5M por 30 minutos a 80ºC e lavadas exaustivamente em água destilada a 80ºC até a remoção completa do NaOH. Posteriormente as membranas foram desidratadas em estufa ventilada a 60ºC e submetidas às analises por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia de Infravermelho Transformada de Fourier (FTIR). Discos das diferentes CB com 10mm de diâmetro impregnados com 1,5mg de ceftriaxona (CRO) foram colocados na superfície de uma placa de Petri contendo ágar Müller-Hinton inoculadas com as cepas bacterianas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Escherichia coli* ATCC 25922. As placas foram incubadas por 24 horas a 37ºC e, a cada 24 horas, os halos de inibição ao redor dos discos foram mensurados e os mesmos foram transferidos para outras placas de Petri inoculadas com as referidas bactérias utilizando o procedimento descrito anteriormente, o qual foi repetido até não mais se observar halos de inibição de crescimento bacteriano. Foram utilizados como controle de liberação discos de membranas de CB comerciais (MC). **Resultados e discussão:** Foram obtidas membranas de CB com diferentes estruturas e porosidade confirmadas por MEV e FTIR. Por análise comparativa de manutenção da capacidade de liberação sustentada de fármaco a membrana de CB produzida em MS1 mostrou maior eficiência (72 horas para *E. coli* e 24 horas para *S. aureus*), seguida por MS2 (48 horas para *E. coli* e 24 horas para *S. aureus*), MF (24 horas para *E. coli* e 24 horas para *S. aureus*) e MC (24 horas para *E. coli* e 0 horas para *S. aureus*). **Conclusão:** Esses resultados sugerem que a membrana produzida em MS1 apresenta potencial para utilização como suporte de liberação sustentada de CRO visando sua aplicação como curativo de longa duração.

**Palavras-chave:** celulose bacteriana, meios de cultivo, liberação sustentada de ceftriaxona.

**Apoio financeiro:** FAPESP (2015/09833-0).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## BB. Identificação de sequências-alvo no genoma do vírus da Dengue para desenvolvimento de Ribossensores

Vitória Fernanda Bertolazzi Zocca[1], Gabriela Barbosa de Paiva[1], Graciely Gomes Corrêa[1], Milca Rachel da Costa Ribeiro Lins[1], Danielle Biscaro Pedrolli[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A Dengue é uma doença causada pelo vírus da Dengue, um vírus de RNA que infecta cerca de 390 milhões de pessoas por ano no mundo todo. Atualmente, o tratamento desta doença é sintomático devido à ineficácia dos medicamentos antivirais, e o diagnóstico preciso do vírus depende de procedimentos laboratoriais demorados e caros. Uma alternativa é o desenvolvimento de um kit diagnóstico baseado em um sistema de expressão *in vitro* composto pelos componentes comumente encontrados em kits comerciais de transcrição e tradução extraídos de *E. coli*. O DNA molde para a reação contem o gene repórter *amilCP* (cromoproteína azul) sob controle de um promotor forte e de um RNA regulatório do tipo *Toehold Switch*, capaz de detectar a presença do RNA viral. Este sistema é composto de duas fitas de RNA denominadas *switch* e *trigger*. Na primeira, encontram-se a sequência codificadora do gene repórter, a sequência conectora e a sequência de ancoragem que servirá para o pareamento inicial do RNA trigger. Este último é uma sequência de RNA fita simples capaz de ligar-se ao RNA switch, desestruturar o hairpin, e expor as sequências do RBS e do códon inicial para a transcrição do gene repórter ser ativada. **Objetivo:** Este trabalho visa o desenvolvimento de sensores de RNA para identificação do vírus dengue que possibilitem a criação de um método para diagnóstico simples e rápido para a doença. **Metodologia:** Os genomas dos quatro sorotipos da dengue foram alinhados com os genomas da Zika e Chikungunya e então escolhidas três sequências-alvo do RNA do vírus da Dengue de aproximadamente 40 nucleotídeos que foram utilizadas como sequências de ancoragem para construção dos sistemas de *Toehold switch*. Os sistemas foram desenhados *in silico* usando o software NUPACK. As sequências projetadas foram compradas como oligonucleotídeos de DNA fita simples, aneladas, clonadas sob controle do promotor T7 por reação cíclica da ligase (LCR - Ligase Cycling Reaction) e fusionadas ao gene repórter. A funcionalidade do RNA switch será testada contra sequências sintéticas correspondentes aos RNAs virais delimitados como sequências-alvo. Reações de transcrição e tradução *in vitro* serão montadas com uma versão do RNA switch em plasmídeo mais o RNA-alvo sintético. O resultado positivo será identificado pela alteração de cor na reação devido à síntese da cromoproteína azul. **Resultados e discussão:** As sequências-alvo do RNA viral da Dengue escolhidas são significativamente diferentes dos genomas da Zika e Chikungunya, mas idênticas entre os quatro sorotipos da Dengue, apresentando baixa taxa de mutação. Isto permitiu o desenvolvimento de RNAs switch altamente específicos para a doença, independente de seu sorotipo. Os resultados preliminares indicaram sucesso na transformação das células de *E. coli* TOP10 com o plasmídeo contendo o RNA switch a ser testado. **Conclusão:** O trabalho está em fase inicial e poucos resultados foram obtidos, porém, ao que tudo indica, os sensores de RNA apresentam alto potencial como método diagnóstico.

**Palavras-chave:** Dengue, Sensores de RNA, Diagnóstico viral.

**Apoio financeiro**: FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Efeito do Diabetes Mellitus tipo 2 e da descompensação metabólica na expressão dos genes *ITGB1* e *TCF7*

Alice Barbieri Carvalho[1], Sâmia Cruz Tfaile Corbi[2], Alliny de Souza Bastos[2], Raquel Alves dos Santos[3], Cristiane Rocha[4], Cláudia Vianna Maurer Morelli[4], Silvana Regina Peres Orrico[2], Raquel Mantuaneli Scarel-Caminaga[1].

[1]Departamento de Morfologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP.
[2]Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP.
[3]Programa de Pós-Graduação em Ciências da Universidade de Franca.
[4]Departamento de Genética Médica, Universidade Estadual de Campinas.

**Introdução:** O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica sistêmica, em que ocorrem alterações na homeostasia do metabolismo de carboidratos, seguido de proteínas e lipídios. Os afetados apresentam hiperglicemia devido a alterações na secreção de insulina em sua ação ou em ambos. Estudo prévio realizado por nosso grupo identificou por microarray a expressão gênica diferencial do gene *ITGB1 (Integrin, beta 1)* e *TCF7 (transcription fator 7- T cell specific)* entre indivíduos afetados ou não por DM do tipo 2 (DM2). **Objetivo:** investigar o efeito da presença e da descompensação metabólica do DM2 na expressão dos genes *ITGB1* e *TCF7* para validar por PCR quantitativo em Tempo Real os resultados prévios obtidos por microarray e bioinformática. **Metodologia:** Foram selecionados para este estudo 90 pacientes, divididos em 3 grupos de 30 indivíduos: Grupo 1 = pacientes portadores de DM2, descompensados metabolicamente; Grupo 2 = portadores de DM2 compensados metabolicamente; Grupo 3= indivíduos sem DM2 (controle). Foram realizados para cada paciente: anamnese, exame físico (circunferência abdominal), glicemia de jejum e hemoglobina glicada e concentração de insulina. Foram obtidos leucócitos de cada paciente para extrair RNA para análise da expressão gênica por microarray. Foi investigada a expressão dos genes *ITGB1* e *TCF7* por transcrição reversa seguida de PCR quantitativo em tempo real (RT-qPCR) utilizando o sistema *TaqMan*. Foi utilizado o gene *GAPDH* (gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase) como controle endógeno. A análise dos dados foi realizada pelos softwares Expression Suite e GraphPad Prism 5.0. **Resultados e Discussão:** Os genes *TCF7* e *ITGB1* foram validados por RT-qPCR. Não houve diferença na expressão dos genes *TCF7* e *ITGB1* entre pacientes com DM2 descompensados ou compensados metabolicamente. O gene *TCF7* tem função na diferenciação de linfócitos T naive em CD4+ ou CD8+. Este gene está hipoexpresso nos portadores de DM2, sugerindo prejuízo na diferenciação dos linfócitos e consequentemente na resposta imune desses pacientes. Isso pode justificar porque portadores de DM2 tem maior prevalência de doenças inflamatórias, como a doença periodontal. O gene *ITGB1* apresentou-se hiperexpresso nos dois grupos com DM2. O *ITGB1* tem função na hemostasia, produção de colágeno e reparação tecidual. Portanto, o desequilíbrio na expressão de *ITGB1* pode contribuir para a maior dificuldade de cicatrização presente nos pacientes com DM2. **Conclusão:** Os genes *TCF7* e *ITGB1* foram validados por RT-qPCR. Os níveis de hemoglobina glicada não influenciaram a expressão desses genes. A hipoexpressão de *TCF7* e a hiperexpressão de *ITGB1* contribui para a compreensão biológica de complicações clínicas relacionadas ao DM2, como maior tendência a inflamações e dificuldade de cicatrização.

**Palavras chaves:** Diabetes Mellitus tipo 2, metabolismo, expressão gênica.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2010/10882-2, CNPq-PIBIC.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Estratégias de inibição das funções microbicidas de macrófagos por cepas *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)

Ana Campos Codo[1], Amanda Correia Saraiva[1], Alexandra Ivo de Medeiros[1].

[1]Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

**Introdução:** *Klebsiella pneumoniae* é um bacilo Gram-negativo responsável pela maioria dos casos de pneumonia bacteriana na comunidade. O aumento da incidência de cepas de *K. pneumoniae* multidroga resistentes, como as produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), representa uma grande preocupação na clínica e na terapêutica. Na resposta imune inata, os macrófagos possuem um papel crucial na eliminação de *Klebsiella in vivo*. No entanto, pouco se sabe dos possíveis mecanismos de escape de cepas KPC na modulação da função efetora desses fagócitos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi realizar uma análise comparativa da capacidade fagocítica e microbicida de macrófagos primários *in vitro* frente a diferentes isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de KPC. **Metodologia:** Os macrófagos primários, elicitados pela inoculação de tioglicolato (4%, i.p.), foram obtidos do lavado peritoneal de camundongos C57BL/6, e infectados com as cepas KPC por 90 min (MOI: 1:5 macrófago:*Kp*) para que ocorra a fagocitose. Para a exclusão de bactérias que não foram fagocitadas, as células foram lavadas com PBS contendo antibióticos. A placa foi novamente incubada por 4 horas para avaliação da atividade microbicida. Após a incubação, as células foram lisadas com saponina 0,5% e a recuperação de unidades formadoras de colônia (UFC) foi obtida em ágar MacConkey. Além disso, foram avaliados os mediadores solúveis óxido nítrico, por reação de Griess, e as citocinas IL-1β, TNF-α, IL-10 e KC, que foram quantificadas por ELISA. **Resultados e discussão:** As cepas A06, A70 e A73 mostraram grande suscetibilidade à ação fagocítica. As cepas A06, A73 e A74 mostraram-se mais resistentes à ação microbicida dos macrófagos, possuindo uma maior proliferação no interior desses fagócitos. No entanto, a cepa A70 teve menor proliferação no interior dos macrófagos, seguida pela cepa A71. Houve diferença na produção de mediadores, o que pode representar uma diferença na virulência. As cepas A71 e A74 induziram maior produção de TNF-α, descrito como um potente ativador de macrófagos; a cepa A71 induziu maior produção de KC, importante para o recrutamento de neutrófilos para o local de infecção, evento essencial para a eliminação de *K. pneumoniae*; e a cepa A73 induziu maior produção de IL-1β, associada ao aumento da atividade fagocítica e aumento da produção de quimiocinas envolvidas no recrutamento celular. As cepas A06 e A71 induziram maior produção de óxido nítrico, descrito como um potente fator microbicida. As cepas apresentaram perfis semelhante quando à indução da produção de IL-10, citocina anti-inflamatória. **Conclusão:** Nossos resultados trazem uma importante contribuição no entendimento das diferentes estratégias de inibição da ativação de macrófagos, resultando no bloqueio das funções microbicidas destes fagócitos frente a isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de KPC. O estudo destes mecanismos poderá futuramente contribuir em possíveis intervenções terapêuticas em pacientes acometidos por estas cepas resistentes devido à falta de opções de tratamento.

**Palavras-chave:** *Klebsiella pneumoniae*, macrófagos, ação microbicida.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. A fagocitose de células apoptóticas infectadas ou células apoptóticas estéreis induz diferentes perfis de polarização em macrófagos M0

Ana Carolina Guerta Salina[1], Bruna Forte Aguiar[2], Alexandra Ivo de Medeiros[2].

[1]Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP.
[2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

**Introdução:** Os processos inflamatórios e infecciosos são caracterizados pela intensa migração de células, como neutrófilos e monócitos, da circulação sanguínea para o tecido afetado na tentativa de conter o dano tecidual e/ou proliferação bacteriana. Estas células, após a resolução da inflamação ou da infecção acabam morrendo, resultando em um acúmulo de células apoptóticas estéreis ou células apoptóticas infectadas, respectivamente, nesse tecido. A fagocitose de células apoptóticas, denominada eferocitose, é um processo dinâmico e de fundamental importância para a homeostase dos tecidos após uma injúria. Os fagócitos, dentre estes os macrófagos, podem atuar tanto na primeira linha de defesa contra microrganismos como na remoção destas células apoptóticas. Sabe-se que a polarização de macrófagos M1/M2 pode ocorrer em resposta a estímulos patogênicos, sinais endógenos de perigo, ou decorrente do microambiente gerado na presença de diferentes citocinas ou mediadores lipídicos. No entanto nada se sabe quanto o efeito da fagocitose de diferentes fontes de células apoptóticas na polarização de macrófagos M1/M2. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil de polarização de macrófagos M1/M2 mediante a fagocitose de células apoptóticas estéreis ou células apoptóticas infectadas com *Escherichia coli*. **Metodologia:** A medula óssea de animais C57BL/6 foi coletada a partir de fêmures e tíbias, e cultivada, por 7, dias na presença de M-CSF (20 ng/mL) para a diferenciação precursores de hematopoiéticos em macrófagos M0. Após esse período, os macrófagos foram co-cultivados na presença de células apoptóticas infectadas com *E. coli* ou células apoptóticas estéreis na proporção de 1:3 (1M0:3ACs) por 48h. Os sobrenadantes de cultura das diferentes condições experimentais foram coletados e avaliados quanto à produção de citocinas (TNF-α, TGF-β e IL-6), óxido nítrico e prostaglandina E2 pelo método de ELISA de acordo com instruções dos fabricantes dos Kits. **Resultados e discussão:** M0 cultivados na presença de células apoptóticas estéreis adquirem um perfil de polarização semelhante a M2, com baixa liberação de NO e PGE2 no sobrenadante celular. Por outro lado, a incubação de macrófagos M0 na presença de células apoptóticas infectadas com *E. coli* induz um perfil M1 de polarização como a secreção de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-6, além de altos níveis de PGE2 e NO. **Conclusão:** A fagocitose de células apoptóticas infectadas com *E. coli*, por macrófagos M0, promovem um perfil de polarização de macrófagos M1 enquanto a fagocitose de células apoptóticas estéreis induz a um perfil de polarização M2.

**Palavras-chave:** Macrófagos M1/M2, Células Apoptóticas, *Escherichia coli*.

**Apoio financeiro:** Fapesp: 2014/24880-2 e 2011/17611-7; CNPq: 471945/2012-9 e 130364/2013-4.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Estímulo Noradrenérgico Modula a Captação de [3H]-GABA no córtex frontal de camundongos**

Augusto Peiró[1], Roberta Silva Martins[1], Alex Christian Manhães[2], Regina Célia Cussa Kubrusly[1].

[1]Laboratório de Neurofarmacologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ.
[2]Laboratório de Neurofisiologia, IBRAG, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, RJ.

**Introdução:** O papel da circuitaria noradrenérgica na modulação da transmissão GABAérgica representa um ponto crítico em processos como atenção, percepção e outros processos cognitivos. Evidências na literatura demonstram que a ativação de receptores β-adrenérgicos potencializa a transmissão GABAérgica, enquanto os receptores α-adrenérgicos deprimem a transmissão, dessa forma o efeito final na resposta GABAérgica resultaria de um balanço entre a ação da ativação desses receptores. **Objetivo:** Avaliar o efeito de estímulos noradrenérgicos sobre a Captação de [$^3$H]-GABA. **Metodologia:** Camundongos suíços (machos e fêmeas) com 40 dias de idade tiveram o córtex frontal (CF) dissecado, onde avaliamos os níveis de AMPc, a captação de [$^3$H]-GABA e a expressão do receptor β-adrenérgico e dos transportadores de GABA neuronal (GAT-1) e glial (GAT-3) por western blot. Os resultados foram analisados por meio de análise de variância de uma via seguido de pós-teste Bonferroni e expressos como média ± erro padrão da média. A significância estatística foi alcançada quando $p < 0,05$. O presente projeto foi aprovado no comitê de ética em experimentação animal (CEUA-065/2012). **Resultados e discussão:** Ambos os transportadores GAT-1 e GAT-3 estão expressos no CF de camundongos suíços. O bloqueador do transportador GAT-1, NO-711 (1, 10 e 100 μM), exerceu um bloqueio nas três diferentes concentrações (0: 216,8 ± 11,32 fmol/mg ptn/hora; 1μM: 120,3 ± 15,41 fmol/mg ptn/hora; 10μM: 96,8 ± 15,04 fmol/mg ptn/hora; 100μM: 94,9 ± 9,26 fmol/mg ptn/hora; n=6), já o bloqueador do transportador GAT-3, SNAP-5114 teve efeito nas concentrações de 10 μM e 100 μM (0: 216,8 ± 11,32 fmol/mg ptn/hora; 1μM: 140,6 ± 13,66 fmol/mg ptn/hora; 100μM: 87,3 ± 19,70 fmol/mg ptn/hora; n=6). Quando combinados os bloqueadores, No-771 + SNAP-5114 (100μM), reduziram em 150 % a captação de GABA (Basal: 197,1 ± 12,13 fmol/mg ptn/hora; NO-711 + SNAP-5114: 55,5 ± 4,34 fmol/mg ptn/hora; n=6), que também foi bloqueada pela ausência de $Na^+$ (Basal: 197,1 ± 12,13 fmol/mg ptn/hora; S/Na+: 49,6 ± 5,46 fmol/mg ptn/hora; n=6). O estímulo com Noradrenalina exógena (100 μM) aumentou em 300% a captação, (Basal: 191,4 ± 17,08 fmol/mg ptn/hora; Noradrenalina: 482,6 ± 66,40 fmol/mg ptn/hora; n=6), e o agonista de receptor β-adrenérgico, Isoproterenol (ISO) (100 μM), mimetizou esse efeito (Basal: 191,4 ± 17,08 fmol/mg ptn/hora; ISO: 421,7 ± 42,32 fmol/mg ptn/hora; n=6), porém não houve alteração da captação na presença do agonista de receptor α1-adrenérgico, Fenilefrina (10μM), (Basal: 191,4 ± 17,08 fmol/mg ptn/hora; Fenilefrina: 187,3 ± 17,83 fmol/mg ptn/hora; n=6). Os receptores β-adrenérgicos estão expressos no CF de camundongos suíços, e funcionais uma vez que houve um aumento de 100% no acumulo de AMPc na presença de ISO (100μM), (Basal: 145,5 ± 17,07 pmol/mg ptn/horas; ISO: 228,3 ± 26,85 pmol/mg ptn/horas; n=6). **Conclusão:** Estímulos com noradrenalina exógena e agonista do receptor β-adrenérgico podem aumentar os níveis de captação de GABA, provavelmente via ativação desse receptor uma vez que a ativação do receptor α1-adrenérgico não altera os níveis de captação.

**Palavras-chave:** GABA, GAT-1, Noradrenalina.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq FAPERJ, PROPPi.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Avaliação da CIM e espectro de atividade de tiossemicarbazonas encapsuladas em microemulsões lipídicas

Marcelo Miyata[1], Beatriz de Carvalho Laranjeira[1], Victor Marcelo Deflon[2], Pedro Ivo da Silva Maia[2], Débora Leite Campos[1], Fernando Rogério Pavan[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP, Brasil.
[2]Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, Brasil.

**Introdução:** Com o aumento do número de casos de tuberculose no mundo, a procura por novos fármacos se tornou mais intensa, buscando fármacos que reduzam o tempo de tratamento e sejam ativos contra cepas resistentes. Três compostos da classe das tiossemicarbazonas (2, 4 e 6), que apresentaram anteriormente bons resultados de CIM (concentração inibitória mínima), foram selecionados para serem encapsulados em microemulsões lipídicas com o objetivo de aumentar a atividade dos compostos frente à *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Espera-se que o encapsulamento aumente a solubilidade e penetração dos compostos nas cepas, resultando em menores valores de CIM. **Objetivo:** Buscou-se determinar a CIM dos compostos frente à cepa MTB $H_{37}$Rv e avaliar o espectro de atividade destes frente à *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. **Metodologia:** Para a determinação da CIM, definida como a menor concentração de um composto capaz de inibir 90% da população bacteriana, utilizou-se o ensaio de REMA (*Resazurin Microtiter Assay*), consiste na incubação de bactérias em placas de 96 poços contendo diferentes concentrações dos compostos (μM) em meio 7H9. Como controles foram utilizados a rifampicina, isoniazida, metronidazol, capreomicina, estreptomicina e pretomanida. A mensuração do espectro de atividade dos compostos mediante aos microrganismos selecionados foi feita pelo método de microdiluição, consiste na incubação dos diferentes microrganismos em placa de 96 poços, contendo diferentes concentrações (μg/mL) dos compostos, utilizando meio Mueller-Hinton para *E. coli* e *S. aureus* e caldo RPMI para *C. albicans*. Aguardaram-se 24h para as bactérias e 48h para a *C. albicans* a 37°C, como controles utilizamos a ampicilina e gentamicina para *E. coli* e *S. aureus* e para *C. albicans* a anfotericina B e ketomicina. A leitura foi feita por densidade ótica. **Resultados e discussão:** Os compostos encapsulados frente à MTB H37Rv, apresentaram valores de CIM de 1,43μM (composto 2), 4,45μM (composto 4) e 2,44μM (composto 6). Na avaliação do espectro de atividade, que diz sobre a especificidade do composto, indicando se tem atividade específica para MTB ou não, os valores de CIM foram maiores de 50μM frente aos diferentes microrganismos. **Conclusão:** O encapsulamento dos compostos não resultou na redução da CIM frente às cepas de MTB como esperado em virtude da camada de ácidos micólicos, apesar do composto 2 apresentar bons resultados. Isto pode indicar que outros fatores, além da relação do fármaco com a membrana lipofílica, influenciam na penetração do composto e atividade contra as cepas. Os elevados valores de CIM dos compostos no ensaio de espectro de atividade mostram que os compostos encapsulados apresentaram atividade específica contra MTB, fomentando a hipótese que a atividade do composto e a penetração nas cepas não estão obrigatoriamente relacionadas com a lipofilicidade, do contrário observaríamos uma CIM menor em cepas gram-negativas, devido à camada de lipopolissacarídeos.

**Palavras-chave:** *Mycobacterium tuberculosis*, REMA, Espectro de atividade.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Estudo da especificidade e toxicidade do inibidor de hipusinação GC7 utilizando o modelo de *Saccharomyces cerevisiae*

Bianca Rodrigues[1], Fábio Carrilho Galvão[2], Sandro Roberto Valentini[1], Cleslei Fernando Zanelli[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas/ UNESP.
[2]Centro Universitário de Araraquara/ UNIARA.

**Introdução:** O fator de tradução eIF5A é altamente conservado em arqueas e eucariotos, além de essencial para a viabilidade celular. Esta proteína é a única que contém o resíduo do aminoácido hipusina (hidroxiputrescina-lisina), formado através da modificação pós-traducional de um resíduo específico de lisina. Esta modificação, conhecida como hipusinação, ocorre em duas etapas, através de uma reação dependente da poliamina espermidina. Inicialmente, a enzima desoxi- hipusina sintase (Dys1) catalisa a transferência do grupo aminobutil da espermidina para o grupo amino de um resíduo específico de lisina. Na segunda etapa ocorre uma reação de hidroxilação catalisada pela enzima desoxi-hipusina hidroxilase (Lia1), gerando eIF5A hipusinada. A primeira etapa é essencial em todos os organismos testados, enquanto que a segunda etapa está presente apenas em eucariotos e é essencial apenas em eucariotos superiores. Curiosamente, um análogo estrutural de espermidina, conhecido como GC7 (N1-guanil-1,7-diamino-heptano), inibe o crescimento de diferentes linhagens de células eucarióticas e tumorais, devido à inibição da hipusinação. Porém, o GC7 interfere em outros processos celulares, como parada do início da tradução e ativação de respostas celulares ao estresse. Por isso, é necessário o estudo de alvos dessa substância para determinação de sua especificidade. **Objetivo:** Observar o comportamento de mutantes de eIF5A (*tif51A*$^{Q22H/L93F}$ e *tif51A*$^{K56A}$) na presença de GC7. Posteriormente, nocautear genes relacionados à transportadores de poliaminas (*TPOs*), localizados na membrana plasmática, para identificar possíveis vias de entrada e saída de GC7. **Metodologia:** Foi utilizado o teste de sensibilidade no qual as culturas de 1-2x10$^{7}$ células/mL foram precipitadas e diluídas até a concentração de 2,5x10$^{8}$ células/mL. Em seguida, 200 l dessa solução foram submetidos a 5 diluições 1:10, de forma seriada, em meio líquido apropriado. Foram aplicados
4 l de cada diluição em meio YPD contendo 300µM de GC7 e as placas foram encubadas a 25ºC durante 3 dias. **Resultados e discussão:** Foi observado que apenas o mutante *tif51A*$^{Q22H/L93F}$ apresentou sensibilidade ao GC7 e, por isso os nocautes dos transportadores *(TPOs)* foram realizados neste mutante. Os nocautes *Δtpo3, Δtpo4* e *Δtpo5* apresentaram supressão do defeito causado por GC7, enquanto *Δtpo1* apresentou aumento da sensibilidade. O aumento da sensibilidade (*Δtpo1)* pode estar relacionado à participação deste na saída de GC7 da célula, enquanto que a supressão (*Δtpo3, Δtpo4* e *Δtpo5)* pode ser devido à não entrada de GC7 devido à ausência dos genes que seriam responsáveis por isso. **Conclusão:** Os transportadores de poliaminas também são responsáveis pelo transporte de GC7, seja durante a entrada ou saída. É interessante buscar mais genes relacionados ao transporte de poliaminas para que através do nocaute destes possa-se obter o mecanismo de ação de GC7 e possibilitar seu uso terapêutico.

**Palavras-chave:** *Saccharomyces cerevisae*, GC7, eIF5A.

**Apoio financeiro:** FAPESP (2014/22067-2).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Expressão diferencial do flagelo durante a sinalização química de *Salmonella enterica* sorovar Typhimurium

Bruna Cardinali Lustri[1], Patrick da Silva[1], Cristiano Gallina Moreira[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP/Araraquara-SP.

**Introdução:** Infecções do trato gastrointestinal estão comumente relacionadas a ingestão de alimentos contaminados por enterobactérias, dentre essas, podemos destacar a *Salmonella spp*, cujos sintomas da infecção são diarreia, colicas abdominais e febre. Dezenas de milhões de novos casos de salmonelose no mundo são relatados todos os anos levando a óbito milhares de pessoas. A virulência e os sintomas associados a infecção variam de acordo com o sorovar, Typhimurium (responsável pelas gastrointerites) e Typhi (responsável pela febre tifoide). Dentre vários fatores de virulência, o flagelo confere ao patógeno a capacidade de mover-se em meio líquido e superfícies hidratadas, desempenhando um importante papel na formação de biofilme e no desenvolvimento da doença. **Objetivo:** Estudar os fatores de virulência associados à motilidade, tais como os genes associados a construção do flagelo e sua relação com genes que codificam proteínas de membrana, através da relação destes genes na cepa de *Salmonella* selvagem SL1344 (WT) e nas cepas mutantes dos genes *ΔqseC* (sensor histidina quinase), *ΔvisP* (proteína periplasmática relacionada a estresse e virulência), *ΔlpxO* (dioxigenase dependente de $Fe^{2+}$/α-cetoglutarato), *Δwzz*$_{ST}$ e *Δwzz*$_{fepE}$ (reguladores de comprimento da cadeia de antígeno-O do LPS). Comparando a interação destes com a expressão de genes que codificam proteinas estruturais como FliC (unidade estrutural do flagelo) e outras relacionadas a regulação da montagem do flagelo como FliA (codifica também $\sigma^{28}$ e participa na classe 2 do regulon de flagelo) e FlhDC (regulador da montagem do flagelo) e como controle utilizou-se Bla (β-lactamase) nos mutantes e na WT. **Metodologia:** Foi realizado o ensaio de motilidade em triplicata, utilizando placas de meio semi-sólido LB contendo 0,3% de ágar, sendo feito um pique no centro da placa e pipetado 5µL de cultura *overnight* das amostras, a medição do halo de motilidade foi realizada após 8h de incubação a 37°C. Através de células eletrocompetentes WT e mutantes, foi realizada a transformação das mesmas com o plasmídeo pFPV25 que contém o GFP (Green Fluorescent Protein) fusionado *downstream* as regiões promotoras dos genes de interesse. Foi realizado um pré-inóculo *overnight* das amostras e feita uma diluição de 1:100. Foram colocados 200µL do inóculo em triplicata em placas de 96 poços apropriadas a fluorescência. Esta leitura foi realizada após 3h, 6h e 24h de incubação em estufa à 37°C. **Resultados e discussão:** Os halos medidos demonstraram que o *ΔvisP* apresenta baixa motilidade, enquanto os demais mutantes apresentam fenótipo semelhante a cepa WT. No experimento utilizando GFP, foi notada uma redução significativa na expressão dos genes *fliA* e *fliC* no mutante de *ΔvisP*, o que justifica uma menor motilidade do mesmo em relação à WT e aos demais mutantes. **Conclusão:** Conclui-se que VisP apresenta um papel importante na motilidade, sendo necessários estudos complementares para compreender seu completo papel na montagem do flagelo além da interação do mesmo com LpxO, Wzz$_{ST}$ e Wzz$_{fepE}$ na regulação do flagelo.

**Palavras-chave:** Flagelo, *Salmonella*, Sinalização química.

**Apoio financeiro:** FAPESP (N° Processo: 2014/06779-2), CNPq (Universal N° 441884/2014-8).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Cinética Bactericida de compostos furoxânicos e benzofuroxânicos de *Mycobacterium tuberculosis*

Camila Maríngolo Ribeiro[1], Paula Carolina de Souza[1], Joás Lucas da Silva[1], Guilherme Felipe Santos Fernandes[1], Jean Leandro dos Santos[1], Fernando Rogério Pavan[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Tuberculose é a doença infecciosa que leva mais pessoas ao óbito no mundo. Em 2014 foram 9,6 milhões de infectados e 1,5 milhão de mortes. Esta doença é causada principalmente pelo microrganismo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) e seu tratamento é de seis meses, no mínimo. Com a emergência de cepas resistentes aos fármacos tradicionalmente utilizados, a busca de novos fármacos para o tratamento é de extrema relevância no cenário mundial. Com este objetivo, o LAPDESF (Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos) da FCFAR/UNESP sintetizou uma série moléculas furoxânicas e benzofuroxânicas e as que apresentaram atividade promissora contra o bacilo causador da doença e, ainda, apresentaram baixa toxicidade às células foram escolhidas para avaliação da cinética bactericida. **Objetivo:** Avaliar o efeito de três compostos furoxânicos ou benzofuroxânicos (PJ5, PJ10 e PJ21) frente ao MTB durante 15 dias de exposição em comparação com a Rifampicina (RFP). **Metodologia:** A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) destes compostos e do fármaco referência foi feita pelo método de microdiluição em placas de 96 poços e o revelador utilizado foi a resazurina, este método é denominado REMA. Para a cinética bactericida volumes de 50mL de suspensão bacteriana (Mac Farland 1 seguida de diluição 1:20) foram colocados em erlenmeyers em contato com os compostos PJ5, PJ10, PJ21 e RFP em concentração duas vezes superior a CIM determinada através do método do REMA e um controle de crescimento sem fármaco também foi utilizado. As concentrações utilizadas foram superiores as encontradas pelo método REMA, pois, as condições de exposição são mais favoráveis ao crescimento micobacteriano. Alíquotas foram retiradas a cada 48 horas por 15 dias, diluídas e semeadas em placas de meio sólido para contagem de unidades formadoras de colônias (UFC) por mL. Os experimentos foram feitos em triplicata biológica e os resultados são expressos em $Log_{10}(UFC.mL^{-1})$. **Resultados e discussão:** A concentração inibitória mínima destes compostos, determinada pelo método do REMA, foi de 8,3µg.mL$^{-1}$ para PJ5; 0,78µg.mL$^{-1}$ para PJ10; 5,84µg.mL$^{-1}$ para o PJ21; e 0,004 µg.mL$^{-1}$ para a RFP. A contagem inicial de UFC foi de 6,73±0,18 ($Log_{10}UFC$), após 15 dias, o controle de crescimento foi para 8,30±1,09, a RFP foi para 4,37±0,72, a amostra com PJ5 foi para 5,26±0,50, o PJ10 foi para 1±1,0 e o de PJ21 foi capaz de eliminar todas as bactérias, demonstrando um efeito bactericida. Observou-se um declínio das contagens entre os dias 7 e 11 do experimento e um pequeno aumento nos últimos dias (dia 13 e 15). **Conclusão:** Embora a CIM compostos sintetizados seja maior que o fármaco utilizado como referência neste experimento, a atividade dos compostos sintetizados na cinética bactericida, ou seja, a morte dos microrganismos de acordo com o tempo, foi semelhante ou superior ao fármaco referência, demostrando que eles têm potencial para serem utilizadas na terapêutica.

**Palavras-chave:** *Mycobacterium tuberculosis*, compostos furoxânicos, cinética bactericida.

**Apoio financeiro:** FAPESP e CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Desenvolvimento e caracterização de lipossomas de diferentes composições lipídicas contendo o peptídeo antifúngico Histatina-5

Carolina Reis Zambom[1], Saulo Santesso Garrido[1], Jesseleine Cristine Monteiro da Silva[1], Aline Buda dos Santos Vaz[1], Marlus Chorilli[2], Patrícia Bento da Silva[2].

[1]Departamento de Bioquímica e Tecnologia Química, Instituto de Química, UNESP/Araraquara. [2]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP/Araraquara.

**Introdução:** A candidíase é uma infecção da mucosa oral e vaginal do organismo humano, provocado pelo microrganismo *Candida albicans*. A patogenicidade das espécies de *Candida* está relacionada com a formação de biofilmes, que agem como um revestimento impermeável e protetor, e torna o microrganismo resistente a medicamentos convencionais e ao sistema imune do hospedeiro. Neste caso, os antifúngicos mais comumente utilizados, como polienos (nistatina e anfotericina B) ou azóis (itraconazol, miconazol, fluconazol) não apresentam ação eficaz. Por esse motivo, a busca por novas opções de tratamento está em constante desenvolvimento principalmente na área da biotecnologia. Um exemplo disso são os peptídeos biologicamente ativos e antifúngicos da família das Histatinas, entre eles a Histatina-5. Trata-se de um peptídeo naturalmente encontrado na saliva humana que possui como alvo de ação a mitocôndria das células de *C. albicans*. No entanto, Histatina-5 sofre a ação de proteases e de outras proteínas e enzimas que se ligam a este peptídeo e diminuem seus efeitos antimicrobianos. **Objetivo:** O objetivo deste projeto consiste no desenvolvimento e caracterização de um sistema lipossomal para promover o transporte e liberação controlada do peptídeo Histatina-5. **Metodologia:** Três formulações distintas de lipossomas foram produzidas, utilizando composições lipídicas diferentes para cada uma (DPPC, Chol, SA ou POPG). Os lipossomas foram produzidos por meio da hidratação do filme lipídico contido nas paredes do tubo de ensaio com tampão Tris HCl 10mM. Foram utilizadas técnicas de sonicação ou extrusão para confecção dos lipossomas que foram caracterizados por distribuição de tamanho e potencial zeta utilizando técnica de espalhamento de luz (light scattering). **Resultados e discussão:** Obteve-se lipossomas com tamanhos aproximados de 70nm pela técnica de sonicação e 110 nm pela técnica de extrusão. O potencial zeta de todas as formulações foram negativos, com valores entre -17mV e -42mV, indicando que a carga de superfície das vesículas é negativa. Também foi avaliado o índice de polidispersividade, os valores encontrados estão na faixa de 0,130 o que indica homogeneidade da suspensão de lipossomas e a não agregação das vesículas formadas. **Conclusão:** Pode-se concluir que por meio da técnica de sonicação é possível obter lipossomas pequenas, do tipo SUV (small unilamellar vesicles), enquanto que por meio da técnica de extrusão é possível obter lipossomas maiores, do tipo LUV (large unilamellar vesicles). Os lipossomas produzidos apresentaram tamanho, potencial zeta e índice de polidispersividade desejados, demostrando que os sistemas foram produzidos e caracterizados satisfatoriamente, sendo possível sua utilização para futuros testes microbiológicos *in vitro.*

**Palavras-chave:** Lipossomas, peptídeo antimicrobiano, Histatina-5.

**Apoio financeiro:** CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Avaliação da expressão do HLA-E em tumores adrenocorticais de adultos

Caroline Cristina Teixeira Zacarias[1], Bruna Riedo Zanetti[2], Denise Faria Galano[2], Edson Garcia Soares[2], Régia Caroline Peixoto Lira[3].

[1]Instituto de Ciências da Saúde, *Campus* Araraquara, UNIP.
[2]Departamento de Patologia, FMRP-USP.
[3]Departamento de Puericultura e Pediatria, FMRP-USP.

**Introdução:** Os tumores adrenocorticais (TAC) são neoplasias raras que em estadios avançados são, frequentemente, fatais. Nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, há uma incidência elevada destes tumores tanto em crianças quanto em adultos, alcançando taxas 10-15 vezes maiores do que no resto do mundo. Além da mutação TP53-R337H, comum nos casos brasileiros, têm sido investigados em TAC várias vias de sinalização, genes e componentes do sistema imunológico, tais como os antígenos leucocitários humanos (HLAs) do complexo de histocompatibilidade (MHC). Dentre as várias associações entre HLAs e câncer, demonstrou-se que TAC pediátrico de pior prognóstico apresenta baixa expressão de HLAs classe II. No entanto, a importância dos HLAs classe I, em especial o HLA-E, ainda é pouco conhecida. **Objetivo:** Avaliar o perfil de expressão do HLA-E em amostras TAC de adultos de acordo com o diagnóstico Adenoma *versus* Carcinoma. **Metodologia:** Foram avaliadas amostras de 26 pacientes adultos com TAC, que estavam disponíveis no arquivo do Serviço de Patologia do Hospital das Clínicas (SERPAT - FMRP/USP). Destas, vinte amostras tiveram diagnóstico de adenoma (benigno) e seis de carcinoma (maligno). A expressão proteica do HLA-E foi avaliada pela técnica de imunoistoquímica e analisada por método semi-quantitativo. As amostras foram categorizadas em três grupos, de acordo com a porcentagem de células marcadas para HLA-E, sendo: expressão negativa (≤25%), baixa expressão (25-75%) e alta expressão (75%-100%). Uma amostra de decídua placentária foi utilizada como controle positivo da reação. **Resultados e discussão:** Apesar do papel do HLA-E durante a carcinogênese ainda ser pouco compreendido, alguns estudos sugerem que sua expressão pode reduzir a atividade das células NK e CD8+, permitindo que células tumorais burlem o sistema imunológico. No presente estudo, a maioria das amostras de TAC avaliadas (61,5%) apresentou baixa expressão de HLA-E, enquanto 23,1% não tiveram imunomarcação e 15,4% apresentaram alta expressão. Considerando os 20 casos do grupo de adenomas, dois (10%) tiveram alta expressão, doze (60%) baixa expressão e seis (30%) não tiveram marcação para HLA-E. No grupo de carcinomas, quatro amostras (67%) apresentaram baixa expressão e duas (37%) tiveram alta expressão de HLA-E. **Conclusão:** Foi observado que a grande maioria dos TAC analisados teve um perfil de baixa expressão ou ausência de imunomarcação para HLA-E, independente do diagnóstico patológico adenoma ou carcinoma. No entanto, notou-se que o grupo de carcinomas, além de não ter apresentado casos de expressão negativa, proporcionalmente, teve o dobro de tumores com alta expressão de HLA-E. Apesar do limitado número de amostras analisadas, esta análise preliminar sugere que a alta expressão do HLA-E pode ter associação com tumores adrenocorticais mais agressivos como os carcinomas. Porém, são necessárias análises dos parâmetros clínicos dos pacientes, assim como a inclusão e avaliação de mais amostras.

**Palavras-chave:** Tumor adrenocortical, HLA-E, imunoistoquímica.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Avaliação da cinética bacteriana de compostos com atividade anti-*Mycobacterium tuberculosis*

Débora Leite Campos[1], Dinorah Gambino[2], Fernando Rogério Pavan[1].

[1]Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara – UNESP. [2]Faculdade de Química, Universidade da República, Montevidéu – Uruguai.

**Introdução:** A Tuberculose é hoje a doença infecciosa que mais mata ao redor do mundo segundo dados da Organização Mundial da Saúde (2015). Provocada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) é uma doença que possui tratamento efetivo disponível, porém, desponta com o aparecimento e aumento de infecções por cepas multi-droga resistentes (MDR-TB) e extensivamente resistentes (XDR-TB) a estes fármacos. Dessa maneira, a busca por novos compostos que demonstrem atividade contra todas essas cepas e ainda que levem a um menor período de tratamento (atualmente de 6 meses) se faz importante para melhor adesão e qualidade de vida do paciente. Dessa forma, conhecendo-se a capacidade dos compostos piridintionato de sódio (Na[mpo]) e seu complexo com ferro (Fe[mpo]$_3$) que apresentaram ótimos valores de CIM$_{90}$ frente cepas sensíveis de MTB (1,07µg/mL e 0,46µg/mL, respectivamente), se faz importante avaliar seu mecanismo de eliminação bacteriana frente ensaio de cinética. **Objetivo:** Avaliar a cinética bacteriana de compostos ativos contra o MTB a fim de se identificar o tempo necessário para a ação do composto e o perfil de morte apresentado, através do qual será possível inferir se o mesmo possui atividade bactericida ou bacteriostática. **Metodologia:** Os compostos foram preparados em DMSO em uma concentração igual a 10x o valor de sua CIM$_{90}$ e então, diluídos em meio Middlebrook 7H9(suplementado com Tween 80 a 0,05% e 10% de OADC) contendo o MTB a $10^5$ UFC/mL a fim de se obter uma concentração final de composto igual ao valor da CIM$_{90}$. Os frascos contendo os inóculos com e sem tratamento foram incubados em shaker a 37°C por um período de 15 dias nos quais, a cada 48h, foram retiradas alíquotas que foram diluídas seriadamente e, então, plaqueadas em ágar Middlebrook 7H10 (suplementado com Tween 80 a 0,05% e 10% de OADC) e as placas incubadas por 30 dias para contagem das unidades formadoras de colônia (UFC/mL). O ensaio foi realizado em triplicata e os resultados expressos pela média aritmética e desvio padrão. Com os valores obtidos foi possível traçar uma curva representando o número de bactérias viáveis em logaritmo decimal (ordenada) em função do tempo de exposição em horas (abscissa). **Resultados e discussão:** Após todo período de incubação das placas e contagem do número de UFC/mL, foi observada a eliminação total dos bacilos no quinto dia de exposição ao ligante Na[mpo] e no sétimo dia de exposição com o complexo Fe[mpo]$_3$. Dessa forma, é possível concluir que os compostos Na[mpo] e Fe[mpo]$_3$ apresentam atividade bactericida em diferentes tempos. A molécula do ligante apresentou melhor potencial bactericida frente cepa sensível de MTB, já que eliminou todos os bacilos do inóculo em apenas 5 dias de exposição. Seu complexo com ferro III(Fe[mpo]3) levou à diminuição de sua atividade, já que o mesmo levou mais tempo para promover a eliminação total dos bacilos. **Conclusão:** Podemos concluir, portanto, que o ligante Na[mpo] puro possui potencial bactericida mais efetivo que quando complexado com o ferro III Fe[mpo]$_3$.

**Palavras-chave:** REMA, *Mycobacterium tuberculosis,* cinética bacteriana.

**Apoio financeiro:** FAPESP (Processo nº 2015/ 00077-9).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Ação do extrato de *Rosmarinus officinalis* L. (Alecrim) sobre biofilme formado por *Candida albicans* e *Staphylococcus aureus***

Fábia Lugli Sper[1], Jonatas Rafael de Oliveira[1], Daiane de Jesus[1], Ana Paula Réquia Marins[1], Leandro Wagner Figueira[1], Cláudio Antonio Talge Carvalho[2], Antonio Olavo Cardoso Jorge[1], Luciane Dias de Oliveira[1].

[1]Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP.
[2]Departamento de Odontologia Restauradora, Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP.

**Introdução:** Estima-se que 80% das infecções humanas sejam decorrentes de biofilmes. Essas estruturas aliadas à seleção de micro-organismos imposta pelo uso de antimicrobianos aumentam a ocorrência de resistência microbiana, tornando a busca por novos fármacos necessária e constante. As plantas medicinais representam extensa fonte de moléculas biologicamente ativas desconhecidas da humanidade. A utilização de fitoterápicos pode ser um importante método alternativo para o controle de biofilmes polimicrobianos. **Objetivo:** Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar a ação antimicrobiana do extrato de alecrim sobre biofilme formado por *C. albicans* e *S. aureus*. **Metodologia:** Foram utilizadas as cepas de referência ATCC 18804 (*C. albicans*) e ATCC 6538 (*S. aureus*). A levedura foi cultivada em ágar Sabouraud-dextrose (SD) e a bactéria em ágar *Brain Heart Infusion* (BHI), a 37°C/24 h. Em seguida foram repicadas para caldo *YeastNitrogen Base* (YNB), a levedura, e caldo BHI, a bactéria, e incubadas a 37°C por mais 24 h. Suspensões de cada micro-organismo foram ajustadas a $10^7$ UFC/mL (unidades formadoras de colônia por mililitro) e foram adicionadas em placa de microtitulação (100 µL/poço/suspensão). Após 90 min de incubação sob agitação (37°C; 75 rpm), o sobrenadante foi substituído por meio de cultura (BHI+YNB, 1:1), que foi trocado após 24 h. O biofilme foi formado por 48 h e em seguida foi exposto por 5 min ao extrato glicólico de alecrim (200 mg/mL) (n=10) ou à solução salina (n=10). Lavagens com salina foram feitas para retirar as células afetadas pelo extrato e solução de MTT (0,5 mg/mL de PBS) foi adicionada (100 µL/poço). Após incubação por 1 h ao abrigo da luz, a solução foi retirada, adicionado dimetilsulfóxido (100 µL/poço) e seguiu para incubação por 10 min e posterior agitação em mesa orbital por 10 min. Em espectrofotômetro ($\lambda$=570nm) foram obtidos os valores de densidade óptica que foram convertidos em percentual de viabilidade e analisados por T-Test ($p \leq 0,05$). **Resultados e Discussão:** Foi encontrada a ação antimicrobiana do extrato de alecrim demonstrada pela redução significativa ($p<0,05$) da viabilidade do biofilme misto de 66±10%. Este método tem sido utilizado para verificar o desempenho de um agente terapêutico sobre biofilmes, pois ele permite a análise da atividade metabólica do biofilme, uma vez que apenas as células viáveis são capazes de metabolizar o sal de MTT em formazan pela ação de redutases presentes nestas células. **Conclusão:** Foi constatado que o extrato de alecrim apresentou efeito antimicrobiano reduzindo efetivamente a viabilidade do biofilme polimicrobiano composto por *C. albicans* e *S. aureus*.

**Palavras chave:** *Rosmarinus*; *Candida albicans*; *Staphylococcus aureus*.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Mecanismos angiotensinérgicos participam da manutenção da pressão arterial em ratos depletados de sódio

Fernanda Cardoso[1], José Vanderlei Menani[1], Patrícia Maria de Paula[1].

[1]Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Alterações de volemia podem ser causadas por diferentes situações fisiológicas como vômito, diarreia, aumento da ingestão de sódio, ou pelo uso de diuréticos. A depleção de sódio produzida pela injeção subcutânea do diurético furosemida, acompanhada de uma dieta deficiente em sódio por 24 horas, é um modelo amplamente utilizado em nosso laboratório para o estudo do apetite ao sódio. A depleção de sódio com o diurético furosemida promove um aumento da excreção de sódio e água, levando a alterações no balanço hidroeletrolítico corporal, ativando assim respostas comportamentais, hormonais e autonômicas para corrigir tais mudanças e restaurar a homeostase. Estudo de nosso laboratório demonstrou que apesar de apresentarem redução de volume plasmático não se observa alterações significativas da pressão arterial em ratos com 24 h de depleção de sódio pelo tratamento com o diurético furosemida combinado com uma dieta deficiente de sódio. A depleção de sódio promove um aumento da liberação de angiotensina II (ANG II) e aldosterona. Desta forma, no presente estudo investigamos o envolvimento do sistema renina-angiotensina na manutenção da pressão arterial de ratos depletados de sódio. **Objetivos:** Investigar se a injeção periférica ou central de losartan (antagonista de receptores de angiotensina AT1) alteraria a pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) de ratos depletados de sódio por 24 h. **Metodologia:** Foram utilizados ratos Holtzman (280-300 g, n=5-10, CEUA-FOAr 12/2015) com cânulas implantadas no ventrículo lateral para as injeções intracerebroventriculares (icv) e com cateter inserido na artéria e veia femorais para registro da PAM e FC e injeção intravenosa (iv), respectivamente. A depleção de sódio foi induzida pelo tratamento com o diurético furosemida (20 mg/kg do peso corporal) injetada subcutaneamente combinado com uma dieta deficiente em sódio por 24 h e livre acesso a água. A PAM e FC foram medidas em ratos depletados de sódio que receberam salina iv ou icv ou losartan iv ou icv. **Resultados e Discussão:** A depleção de sódio por 24 h não modificou a PAM (103 ± 1 mmHg, vs. controle: 101 ± 2 mmHg) e FC basais (411 ± 17 bpm, vs. controle: 410 ± 11 bpm). A injeção iv de losartan (10 mg/kg de peso corporal) diminuiu a PAM em ratos normovolêmicos e depletados de sódio (92 ± 3 mmHg e 83 ± 3 mmHg, respectivamente), o que representa uma queda da PAM maior nos animais depletados (20 ± 2 mmHg) do que nos ratos normovolêmicos (9 ± 2 mmHg). Porém, a injeção icv de losartan (1 g/l) não alterou a PAM em ratos normovolêmicos ou depletados de sódio (97 ± 3 mmHg e 102 ± 3 mmHg, respectivamente). As injeções iv ou icv de losartan não alteraram a FC em nenhum dos grupos estudados, porém bloquearam a resposta pressora da ANG II iv ou icv (1 ± 1 mmHg, vs. 31 ± 3 mmHg e 5 ± 3 mmHg, vs. 17 ± 2 mmHg, respectivamente). **Conclusão:** Mecanismos angiotensinérgicos estão envolvidos na manutenção da PAM em ratos depletados de sódio por 24 h.

**Palavras-chave:** Furosemida, Renina-angiotensina, Sódio.

**Apoio financeiro:** CNPq, FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Poli (ε-caprolactona) associado à oxiapatita dopada com érbio e itérbio – biomaterial luminescente para reparação óssea: citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade**

Fernanda Coelho[1], Livia Christovam[2], Sybele Saska[2], Karina Nigoghossian[2], Raquel Mantuanelli Scarel-Caminaga[1], Sydnei José Ribeiro[2], Ticiana de Oliveira Capote[1].

[1]Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, UNESP.
[2]Instituto de Química de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, UNESP.

**Introdução:** O polímero poli (ε-caprolactona) – PCL possui excelentes propriedades mecânicas. Um dos métodos para melhorar sua biocompatibilidade e tempo de reabsorção é a adição de fases inorgânicas. Além disso, uma tendência no desenvolvimento de compósitos poliméricos tem sido torná-los luminescentes para facilitar a visualização dos mesmos em diagnósticos por imagens ou para uso em terapia fotodinâmica. Dentre os elementos terras-raras, o érbio e itérbio apresentam a propriedade de luminescência. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial citotóxico (XTT e Sobrevivência Clonogênica - SC), genotóxico (Ensaio Cometa- EC) e mutagênico (Teste do Micronúcleo- MN) e do PCL puro e associado à oxiapatita dopada com Érbio e Itérbio (P+E+I) em células CHO-K1. **Metodologia:** Foi realizado tratamento das células por 24h com eluatos confeccionados a partir dos materiais, seguindo a ISO 10993:12 em diferentes concentrações (100%, 75%, 50%, 25%). Como controles positivos, foram utilizados o cloridrato de doxorrubicina (MN, SC, XTT) e o peróxido de hidrogênio (EC), e as células CHO-K1, sem a ação de qualquer tratamento, foram utilizadas como controle negativo (CN). A absorbância obtida a partir do teste XTT é proporcional ao número de células viáveis na amostra, e para a SC foram contadas as colônias visíveis a olho nú. O número de colônias contadas no grupo CN foi considerado como 100%. A partir disso, foram realizados os cálculos das frações de sobrevivência (FS). Para o teste do MN foi analisada o Índice de Divisão Nuclear (IDN), Frequência de Células Binucleadas com Micronúcleo (FBMN) e a Frequência de Micronúcleos (FMN) e para o ensaio Cometa foram analisadas a porcentagem de DNA na cauda e tailmoment. A análise estatística foi realizada utilizando ANOVA seguido dos testes Tukey e Dunnett. De acordo com os resultados, os eluatos testados preparados a partir do PCL puro e do P+E+I não mostraram caráter citotóxico verificado pelos ensaios XTT e SC, já que não apresentaram diferença estatisticamente significante em relação ao CN ($p>0,05$; Dunnett). Quanto à genotoxicidade, as maiores concentrações do eluato de P+E+I foram genotóxicas (100%, 75% e 50% para porcentagem de DNA na cauda; 100% e 75% para tailmoment) ($p<0,05$; Dunnett). Resultados semelhantes foram observados para o teste de MN, sendo as maiores concentrações mutagênicas ($p<0,01$; Dunnett). **Conclusão:** Os materiais testados não foram citotóxicos, porém constatou-se genotoxicidade e mutagenicidade nas maiores concentrações do material P+E+I em células CHO-K1. Novos estudos poderão ser realizados a fim de confirmar o potencial tóxico deste material e sugerir a utilização deste material em baixas concentrações, garantindo a segurança deste biomaterial.

**Palavras-chave:** biomateriais, toxicidade, reparação óssea.

**Apoio financeiro:** Auxílio FAPESP (Processo 2012/12594-0).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Efeito da proteína NS1 do vírus *Influenza A* sobre a produção de *Buddedvirus* (BV's) de baculovírus selvagens em células de inseto**

Gabriel Leda de Arruda[1], Erika Carolina Vieira de Almeida[2], Gil Rodrigues dos Santos[3], Virgínia Carla de Oliveira[2].

[1]Graduação em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, UFT.
[2]Programa de Pós-graduação de Biotecnologia, UFT.
[3]Programa de Pós-graduação em Produção Vegetal, UFT.

**Introdução:** A proteína NS1 do vírus *influenza A* é uma proteína não estrutural, possuindo uma alta afinidade de ligação com RNA, que vêm sendo relacionada à supressão do silenciamento gênico, proporcionando defesa contra a síntese de RNAi, como já ocorre em plantas. **Objetivo:** Estudar o efeito da proteína NS1 sobre a produção de *Budded vírus* dos diferentes baculovírus em células de insetos hospedeiras e não hospedeiras à baculovírus selvagens, através da expressão heteróloga do baculovírus recombinante vAcNS1 (expressando a proteína NS1 do vírus *influenza A*). **Metodologia:** As células BTI-Tn-5B1-4 derivada de *Trichoplusiani (lagarta do palmo)*, UFL-AG-286 de *Anticarsia gemmatalis* (lagarta da soja), BM5 de *Bombyxmori* (bicho da seda) e IPLB-SF21 de *Spodoptera frugiperda* (lagarta do cartucho) foram sedimentadas individualmente em placas de cultura de 60 ml e, em seguida, infectadas separadamente com os vírus selvagens *Autographa californica Multiple Nucleopolyhedrovirus* (AcMNPV), *Anticarsia gemmatalis Multiple Nucleopolyhedrovirus* (AgMNPV), *Bombyxmori Nucleopolyhedrovirus* (BmNPV) e em co-infecções com vAcNS1. Após o período de 1 h da adsorção viral, o inóculo residual foi removido e as placas, lavadas duas vezes com meio de cultura e depois incubadas a 27°C. Após 48 h p.i., o sobrenadante de cada infecção individualizada e em co-infecções com o recombinante vAcNS1, foi usado para titulação segundo o método TCID50. Os resultados foram expressos em unidades formadoras de placas por mililitro (pfu/mL-1). O experimento foi repetido três vezes para cada vírus analisado. **Resultados e discussão:** Ocorreu uma redução em todos os títulos virais nas co-infecções com vAcNS1 quando comparadas às infecções com os baculovírus selvagens. A redução mais significativa ocorreu na co-infecção do baculovírus BmNPV com vAcNS1 na linhagem celular BM5, que é permissiva ao BmNPV e não-permissiva ao vAcNS1. Nesse caso, o título viral na co-infecção foi 1,9 vezes menor do que na infecção apenas por BmNPV. Enquanto BmNPV isoladamente produziu um titulo viral de 1,21×107 pfu/mL-1; na co-infecção com vAcNS1, o título viral desse mesmo vírus, reduziu para 6,26×106 pfu/mL-1. Para a co-infecção do recombinante vAcNS1 com o vírus selvagem AcMNPV, na linhagem celular permissiva BTI-Tn-5B1-4, apresentou um título viral 1,6 vezes menor quando comparado com o AcMNPV sozinho. Esse mesmo vírus, também inoculado em célula permissiva IPLB-SF21, co-infectado com o vAcNS1, o teve seu titulo viral reduzido em 1,1 em comparação a infecção por AcMNPV sozinho. Já a co-infecção de AgMNPV, em célula permissiva UFL-AG-286, com o recombinante vAcNS1, apresentou título viral 1,2 vezes inferior quando comparada à infecção do AgMNPV sozinho. **Conclusão:** Sugere que a proteína NS1, presente no vírus recombinante vAcNS1, interfere na produção de BVs, principalmente pela redução significativa do titulo viral em células BM5. Assim, uma nova função pode ser inferida para a proteína NS1 a partir dessa análise.

**Palavras-chave:** células de inseto, proteína, baculovírus.

**Apoio financeiro:** CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Avaliação do tratamento com melatonina na supressão dos efeitos colaterais promovidos pelo decanoato de nandrolona no ciclo estral e no tecido uterino de ratas**

Hugo Olavo da Silva[1], Bianca Ribeiro dos Santos[1], Vinicius Augusto Simão[1], Luiz Gustavo de Almeida Chuffa[2], Isabel Cristina Cherici Camargo[1].

[1]Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista – UNESP, Campus de Assis.
[2]Departamento de Anatomia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista – UNESP, Campus de Botucatu.

**Introdução:** Nas últimas décadas, o uso não terapêutico de esteroides anabólicos androgênicos (EAA), conhecidos popularmente por anabolizantes, cresceu significativamente e tornou-se uma grande preocupação dos órgãos de saúde pública. São amplamente conhecidos os efeitos colaterais que os EAA causam na reprodução feminina. Por outro lado, sabe-se que o hormônio melatonina (MT) possui excelente propriedade antioxidante e profilática, e atua como promotor na redução ou supressão dos efeitos colaterais dos fármacos. Ainda não foram avaliados os benefícios da MT associada ao esteroide sintético, sobre os tecidos reprodutivos. **Objetivo:** O estudo investigou se o tratamento com MT poderia reduzir ou suprimir os efeitos colaterais promovidos pelo esteroide decanoato de nandrolona (DN) no ciclo estral e tecido uterino de ratas. **Metodologia:** Fêmeas da linhagem Wistar, sexualmente maduras, foram distribuídas aleatoriamente em quatro grupos experimentais (n = 8/grupo): Controle - CD (óleo mineral, injeção subcutânea por 15 dias); b) Tratado com DN (7,5 mg/kg de peso corpóreo, injeção subcutânea por 15 dias); c) Tratado com MT (injeção subcutânea de óleo mineral por oito dias e injeção intraperitoneal de MT na dose de 10 mg/kg de peso corpóreo, nos últimos sete dias de tratamento); d) Tratado com MT/DN (injeção subcutânea do esteroide por 15 dias e administração do hormônio nos últimos 7 dias do tratamento esteroidal). O ciclo estral foi monitorado diariamente. Ao final do período experimental, as ratas foram eutanasiadas, os órgãos reprodutivos foram coletados e pesados, e os cornos uterinos foram processados por meio de técnica histológica usual. As secções uterinas foram coradas com Hematoxilina-Eosina e Tricrômico de Mallory para análise em microscopia de luz. **Resultados e discussão:** Os resultados mostraram que o peso dos ovários associados às respectivas tubas uterinas, foi reduzido ($p<0,05$) nos grupos DN e MT/DN, em comparação ao grupo CD. Houve aumento significativo no peso uterino nos grupos DN e MT/DN, em comparação aos grupos CD e MT, devido às alterações observadas no tecido. Nas ratas androgenizadas dos grupos DN e MT/DN, o ciclo estral exibiu um "falso diestro" durante o período experimental. Várias alterações histopatológicas ocorreram no tecido uterino das ratas dos grupos DN e MT/DN, sendo mais marcantes no grupo DN, tais como: epitélio luminal papilífero, estroma edematoso, hemorragia papilar, redução aparente na espessura do endométrio e aumento na espessura do miométrio. **Conclusão:** Os resultados mostraram que no protocolo experimental empregado, a melatonina não suprimiu os efeitos colaterais promovidos pelo esteroide anabólico no ciclo reprodutivo e tecido uterino das ratas.

**Palavras-chave:** decanoato de nandrolona, melatonina, útero.

**Apoio financeiro:** FAPESP (Processo: 2015/02646-0).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Integridade estrutural e padrão de imunoexpressão de PGP9.5, AR e NF-κBno epitélio epididimário de ratos tratados com cimetidina**

Isadora Dantas Lunardi[1], Fabiane de Santi[2], Paulo Sérgio Cerri[1], Flávia Luciana Beltrame[2] e Estela Sasso-Cerri[1].

[1]Departamento de Morfologia, Faculdade de Odontologia, Campus de Araraquara, UNESP.
[2]Departamento de Morfologia e Genética, UNIFESP/EPM.

**Introdução:** A cimetidina, utilizada no tratamento de úlcera gástrica e de câncer colorretal e de estômago, tem causado efeitos adversos no aparelho reprodutor masculino. Em roedores, algumas alterações nos testículos e no ducto deferente têm sido associadas à possível ação antagonista da cimetidinanos receptores de andrógeno (AR). O epidídimo, um órgão andrógeno-dependente, participa na maturação dos espermatozoides, bem como na eliminação de espermatozoides inviáveis pela via ubiquitina-proteossoma. Estudos têm confirmado que o fator nuclear kappa-B (NF-κB) participa na transcrição de genes que codificam o AR, bem como genes anti-apoptóticos. **Objetivo:** Foi proposto avaliar o efeito da cimetidina na histofisiologia do epitélio epididimário de ratos adultos, com ênfaseno no processo de ubiquitinação e na imunolocalização de AR eNF-κB. **Metodologia:** Foram utilizados 10 ratos adultos, os quais foram distribuídos em grupo controle (GC; n=5) e grupo cimetidina (GCMT; n=5). Os animais do GCMT receberam cimetidina (100 mg/kg) por 50 dias consecutivos, e os animais do GC receberam solução salina. As caudas epididimárias foram fixadas e processadas para inclusão em historesina e parafina. Nos cortes de historesina, corados com H.E, foi mensurada a altura do epitélio. Os cortes de parafina foram submetidos às reações de imunofluorescência para detecção de AR, NF-κB e PGP9.5, uma hidrolase do processo de ubiquitinação. As áreas citoplasmática e nuclear imunomarcadas para AR, bem como as áreas imunomarcadas para PGP 9.5 e NF-κB foram mensuradas nas células epiteliais (CE). As células claras (CC) positivas ao NF-κBforam quantificadas em uma superfície epitelial (perímetro) padronizada e a imunoexpressão de NF-κB nas células basais (CB) foi mensurada. Os resultados foram submetidos à análise estatística (Student*t*-test; $p \leq 0,05$). **Resultados e discussão:** Nos animais do GCMT, a altura do epitélio diminuiu significantemente, quando comparado ao GC. As CE mostraram núcleos irregulares e cromatina condensada. A forte e evidente marcação para AR, normalmente observada nos núcleos das CE do GC, apresentou-se fraca nos núcleos das células do GCMT e espalhada pelo citoplasma. No GCMT, foi também notado um aumento na imunoexpressão de PGP9.5, indicando um acentuado processo de ubiquitinação de proteínas desnecessárias. O número de células claras NF-κB-positivas foi maior no GCMT, enquanto que a imunoexpressão de NF-κB nas células basais reduziu neste grupo. **Conclusão:** As alterações causadas pela cimetidina no epitélio epididimário devem ser decorrentes da interferência desta droga no processo de androgenização deste tecido. A alteração no padrão de imunoexpressão de NF-κB nas células basais e claras sugere alguma interferência da cimetidinano controle de apoptose e/ou no transporte de íons pelo epitélio epididimário.

**Palavras-chave:** epidídimo, morfometria, imunofluorescência.

**Apoio financeiro:** CNPq, FAPESP (2012/23845-3, 2013/04870-0 e 2015/12501-0).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Estudo morfológico de *Rhodnius amazonicus* Almeida, Santos & Sposina, 1973 e *Rhodnius pictipes*Stal, 1872 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae)**

Jader de Oliveira[1], Eder Souza[1], Tiago Belintani[1], Juliana Damieli Nascimento[2], Heloisa Pinotti[1], Rossana Falcone[1], João Aristeu da Rosa[1].

[1]Departamento de Ciências Biológicas - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP/Araraquara.
[2]Departamento de Parasitologia - Universidade Estadual de Campinas/UNICAMP.

**Introdução:** Os vetores do protozoário *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas compreendem 151 espécies, distribuídas em 18 gêneros da subfamília Triatominae. *Rhodnius amazonicus* foi descrita em 1973, cujo holótipo é uma fêmea coletada em Manaus, Amazonas, Brasil, porém em 1979 foi considerada sinonímia de *R. pictipes*. No entanto, em 2002 após o encontro de um casal atípico entre 100 espécimes de *R. pictipes* da Guiana Francesa, Bérenger e Pluot-Siwaltre validaram *R. amazonicus*. **Objetivo:** Descrever novos caracteres morfológicos de *R. amazonicus* e *R. pictipes*com o intuito de contribuir para a identificação dessas duas espécies, que foram consideradas em sinonímia por 23 anos. **Metodologia:** A partir de um casal de *R. amazonicus* encontrado no município de Breves, Pará e de exemplares de *R. pictipes* obtidos da colônia CTA 71 mantida no Insetário de Triatominae da FCFAr/UNESP foi feito o estudo morfológico comparativo. Os estudos morfológicos foram realizados em microscópio eletrônico de varredura Topcon SM-300. Desenvolveu-se o estudo morfológico dos seguintes caracteres: ovo operculado, cabeça, tórax, genitália feminina e masculina de espécimes adultos. **Resultados e discussão:** A cabeça de *R. amazonicus* apresenta a porção longitudinal central (vértice) levemente demarcada por (1+1) linhas glabras; clípeo demarcado; genas grandes, ante-clípeo em forma convexa. A cabeça de *R. pictipes* é mais longa, não é demarcada por linhas glabras; clípeo demarcado, genas menores e com a porção posterior mais aberta, ante-clípeo em forma reta A porção terminal do escutelo de R. *amazonicus* é arredondada ao passo que a de*R. pictipes* é afilada. Em *R. amazonicus* o processo I do urotergito nitidamente demarcado com um círculo oval delimitado por contornos elevados; em *R. pictipes* essa demarcação não está presente. O sulco estridulatório de *R. amazonicus* é curto e largo ao passo que o de*R. pictipes* é estreito e longo.No limite central entre o mesosterno e metasterno de *R. amazonicus* percebe-se uma fenda, que não está presente em *R. pictipes.* As faces dorsal, posterior e ventral da genitália externa feminina de *R. amazonicus* mostraram diferenças quando comparadas com *R. pictipes.* O pigóforo da genitália masculina de *R. amazonicus* contém bifurcações achatadas dispostas em forma de V, o de *R. pictipes* também é bifurcado, porém as bifurcações são cilíndricas em forma de U. Observou-se que os ovos de *R. amazonicus* possuem colar e os de *R. pictipes* não. As células exocoriais de ambas as espécies são muito bem demarcadas, porém a linha limitante das células exocoriais de *R. amazonicus* são nitidamente elevadas, ao passo que as de *R. pictipes* são levemente sulcadas. **Conclusão:** Este trabalho permitiu distinguir *R. amazonicus*de *R. pictipes* por meio de caracteres morfológicos não observados quando da descrição e redescrição e corroborou a validação do status especifico de *R. amazonicus.*

**Palavras-chave:** Taxonomia, Morfologia, Triatominae.

**Apoio financeiro:** CAPES Processo 23038.005285/2011-2012.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Extrato de tomilho (*Thymus vulgaris* L.) atua sobre a viabilidade do biofilme polimicrobiano de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans***

Jonatas Rafael de Oliveira[1], Daiane de Jesus[1], Ana Paula Réquia Marins[1], Leandro Wagner Figueira[1], Fábia LugliSper[1], Cláudio Antonio Talge Carvalho[2], Antonio Olavo Cardoso Jorge[1], Luciane Dias de Oliveira[1].

[1]Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP.
[2]Departamento de Odontologia Restauradora, Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP.

**Introdução:** Biofilmes são comunidades microbianas encontradas aderidas a uma superfície biótica ou abiótica. Um micro-organismo pode atuar significativamente sobre outro, tanto no estímulo como na inibição de seu desenvolvimento neste micro ecossistema. Diante do número crescente de cepas resistentes aos antimicrobianos, métodos alternativos, como a utilização de plantas medicinais, têm sido estudados para o controle de micro-organismos. **Objetivo:** O propósito do presente estudo foi analisar o efeito do extrato de tomilho sobre biofilme polimicrobiano composto por *C. albicans* e *S. mutans*. **Metodologia:** Inicialmente, *C. albicans* (ATCC 18804) foi cultivada em ágar Sabouraud-dextrose e em seguida em caldo *Yeast Nitrogen Base* (YNB) e *S. mutans* (ATCC 35688) em ágar e caldo *Brain Heart Infusion* (BHI), a 37°C/24 h cada. Foram utilizadas suspensões de $10^7$ UFC/mL (unidades formadoras de colônia por mililitro) de cada micro-organismo em solução salina (NaCl 0,9%), padronizadas em espectrofotômetro. Em placa de micro titulação foram adicionadas 100 µL/poço de cada suspensão microbiana. Após incubação (37°C/90 min) sob agitação (75 rpm), para adesão inicial do biofilme, o sobrenadante foi descartado e substituído por meio de cultura contendo uma parte de BHI e uma parte de YNB. Passadas 24 h de cultivo, o meio de cultura foi trocado por meio fresco (BHI+YNB, 1:1). O biofilme foi formado por 48 h, em seguida, foi exposto por cinco minutos ao extrato de tomilho à concentração de 200 mg/mL (n=10) ou à solução salina (n=10). Lavagens foram realizadas a fim de remover células que foram afetadas pelo tratamento. Após, foram adicionados 100 µL/poço de solução de MTT (0,5 mg/mL PBS) e houve incubação por 1 h, sob abrigo da luz. Em seguida, esta solução foi retirada e 100 µL/poço de dimetilsulfóxido (DMSO) foram adicionados. Uma nova incubação de 10 min foi realizada e posteriormente, em mesa orbital, a placa foi agitada por mais 10 min. A absorbância dos poços foi lida em espectrofotômetro ($\lambda$ = 570nm) e os valores de densidade óptica (DO) foram convertidos em percentual de viabilidade e analisados estatisticamente por T-Test ($p \leq 0,05$). **Resultados:** A partir dos resultados obtidos foi constado que houve redução significativa da viabilidade do biofilme heterotípico de 64 ± 11% ($p < 0,05$). **Conclusão:** Pode-se concluir que o extrato de tomilho apresentou efeito antimicrobiano agindo sobre biofilme polimicrobiano de *C. albicans* e *S. mutans* reduzindo significativamente sua viabilidade.

**Palavras chave:** *Thymus, Candida albicans, Streptococcus mutans*.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Envolvimento de prostaglandina E2 na plasticidade de células Th1/Th17

Júlia Miranda Ribeiro Bazzano[1], Naiara Dejani[1,2], Victoria Eugenia Niño[1], Alexandra Ivo de Medeiros[1].

[1]Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara - UNESP – Araraquara.
[2]USP – Ribeirão Preto.

**Introdução:** As células T CD4+ "*helper*" são classificadas em subtipos de acordo com fatores de transcrição e citocinas produzidas: Th1, Th2, Th9, Th17 e Treg. Entretanto, recentes estudos demonstram que alguns subtipos de células T "*helper"* podem co-expressar IL-17A e IFN-γ, indicando uma potencial plasticidade entre células Th17 e Th1. Recentes dados obtidos por nosso grupo demonstram que a fagocitose por células dendríticas de células apoptóticas infectadas promove a síntese de diferentes mediadores lipídicos como: TGF-β, IL-6, IL-1β e PGE2. A presença deste microambiente leva a diferenciação de células produtoras de IL-17 (Th17), porém, uma pequena porcentagem destas células também é produtora de IFN-γ, sugerindo uma possível plasticidade de linfócitos T durante o processo de fagocitose de células apoptóticas. Sabe-se que a PGE2 tem função importante na diferenciação tanto de células Th17, como linfócitos Th1, no entanto ainda não se tem nada descrito a respeito de um possível envolvimento da PGE2 na plasticidade de células Th17/Th1. **Objetivo**: Dessa forma, o propósito desse estudo foi avaliar se a PGE2 atua na plasticidade de células Th17/Th1. **Metodologia:** Células T CD4+ "*naïve*" foram isoladas a partir do baço de camundongos C57BL/6. As células foram cultivadas na presença de anticorpos anti-CD3/CD28, e mantidas em cultura por 2 dias na presença de uma condição polarizante para Th17 (IL-6, TGF-β, IL-1β e anti-IL-4/anti-IL-2/anti-IFN-γ). Após 2 dias, as células foram re-estimuladas na presença das condições polarizantes de Th17 adicionada de IL-23. Para avaliar a plasticidade destas células, no 4º dia de cultura, as células TCD4+, já polarizadas para linfócitos Th17 (95% de pureza), foram cultivadas em um meio polarizante para Th1 (IL-2, IL-12, anti-IL-4 e anti-CD3) na presença ou ausência de PGE2. Esse procedimento foi repetido a cada 3 dias, até o 19º dia. A plasticidade destas células para subpopulações Th17/Th1 foi então determinada por citometria de fluxo. **Resultados e discussão:** Nossos resultados demonstraram que, após 19 dias de cultura, houve uma drástica diminuição na porcentagem de células T CD4+ produtoras de IL-17 (Th17: 80,55% para 1,43%) e um aumento na porcentagem de células produtoras de IFN-γ (0,04% para 8,41%). Porém, na presença de PGE2 induz o aumento de células Th1 (0,04% para 31,80%) e o decréscimo de células Th17 (80,55% para 0,48%). **Conclusão:** Sendo assim, esses resultados mostram pela primeira vez que a presença de PGE2, em condições polarizantes para células Th1, promove o aumento de ~ 4 vezes na porcentagem de células que sofreram a plasticidade de células Th17 para Th1, quando comparado à condição ausente de PGE2. Entretanto, novos estudos são imprescindíveis para o entendimento do papel deste prostanóide na plasticidade entre subtipos de células T "*helper*" durante diferentes processos infecciosos e condições inflamatórias crônicas.

**Palavras-chave:** Prostaglandina E2, Plasticidade, Linfócitos Th1/Th17.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2011/17611-7; 2014/04961-8. 2016/01978-2.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Avaliação da citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade do polímero poli-ε-caprolactona (PCL) e poli-ε-caprolactona funcionalizada com fibroína, vidro bioativo e incorporada oxiapatita dopada com lantânio**

Karine Melchior[1], Sybele Saska[3], Raquel Mantuaneli Scarel-Caminaga[2], Ticiana Sidorenko de Oliveira Capote[2].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.
[2]Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP.
[3]Instituto de Química de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Estruturas tridimensionais (3D), *scaffolds*, têm sido largamente estudadas na área de reconstrução de defeitos ósseos, já que esses materiais têm proporcionado resultados promissores na área de engenharia tecidual. Nesse contexto, foram desenvolvidos pelo Instituto de Química de Arararaquara, UNESP, os polímeros poli-ε-caprolactona (PCL), e poli-ε-caprolactona funcionalizada com fibroína e vidro bioativo e incorporada oxiapatita dopada com 20% de lantânio (PCL/$La_{20}$OAP), para potencial aplicação em engenharia tecidual para regeneração óssea. **Objetivo:** Avaliar a citotoxicidade, através dos ensaios de sobrevivência clonogênica (SC) e teste do XTT, genotoxicidade através do ensaio cometa (EC) e mutagenicidade pelo teste do micronúcleo (TM) dos materiais PCL e PCL/$La_{20}$OAP. **Metodologia:** Para os tratamentos dos materiais (PCL e PCL/$La_{20}$OAP), foi utilizado eluato, confeccionado de acordo com a ISO 10993-12, nas concentrações 100%, 75%, 50% e 25%. CHO-K1 foram semeadas em placas de 24 poços (SC, XTT e EC) e em frascos de cultura de 25$cm^2$ (TM). Como controle positivo (CP), foi utilizado cloridrato de doxorrubicina para os ensaios XTT, SC e TM, no EC foi utilizado peróxido de hidrogênio. Células sem nenhum tratamento foram utilizadas como controle negativo (CN). Para os ensaios de sobrevivência clonogênica, foram contadas as colônias visíveis a olho nú. O número de colônias contadas no grupo CN foi considerado como 100%. Para o teste de XTT foi realizada leitura colorimétrica em um espectrofotômetro e a absorbância foi medida a 492 nm. A partir disso, foi realizado o cálculo de viabilidade celular. A porcentagem de DNA na cauda e Tail Moment foram avaliados no ensaio cometa. No teste do micronúcleo foram consideradas as frequências de células binucleadas com micronúcleos e a quantidade de micronúcleos. Para todos os testes foram feitas três repetições independentes. A análise estatística foi realizada utilizando ANOVA, seguido dos testes de Tukey e Dunnett. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados e discussão:** O PCL não foi citotóxico em termos de viabilidade celular em nenhuma das concentrações, assim como o PCL/$La_{20}$OAP não diminuiu a viabilidade celular de forma significativa em duas concentrações testadas. Todos os materiais testados não demonstraram citotoxicidade tardia, já que não provocaram nenhum prejuízo à capacidade proliferativa das células. Em relação à porcentagem de DNA na cauda, o PCL não foi genotóxico ($p>0,05$; Dunnett), no entanto, o PCL/$La_{20}$OAP foi genotóxico em todas as concentrações testadas ($p<0,05$; Dunnett). Porém, em relação ao Tail Moment, ambos não apresentaram genotoxicidade ($p>0,05$; Dunnett). De acordo com o teste do micronúcleo, nenhum dos materiais testados foi mutagênico. **Conclusão:** O PCL não foi citotóxico, genotóxico e mutagênico. O material PCL/$La_{20}$OAP é um material promissor, pois não causou prejuízo da viabilidade celular em duas concentrações testadas, não apresentou citotoxicidade tardia em nenhuma concentração e, apesar de ter apresentado genotoxicidade de acordo com um dos parâmetros testados, não foi mutagênico em células CHO-K1.

**Palavras-chave:** biomateriais, toxicidade, mutagênese.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Análise do gene codificante da enzima triacilglicerol hidrolase (E.C. 3.1.1.3) na levedura *Candida viswanathii*

Layane Alves Ferreira[1], Hugo Gabriel Teles Tenório[1], Virgínia Carla de Oliveira[1], Horllys Gomes Barreto[1], Alex Fernando de Almeida[1].

[1]Curso de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Campus de Gurupi, UFT.

**Introdução:** As lipases são enzimas que representam um importante segmento de produto no mercado mundial. Elas estão contribuindo com a demanda de enzimas industriais, devido ao elevado potencial de crescimento em aplicações no setor de alimentos humano e animal e de detergente. Lipases microbianas têm recebido atenção especial devido às suas propriedades bioquímicas e ampla especificidade de substrato. A produção em larga escala de uma proteína pode ser feita em sistemas de expressão logo após a sua caracterização enzimática e isolamento do gene de interesse. A linhagem *Candida viswanathii*, isolada de águas residuárias da Refinaria de Petróleo do Planalto Paulista, apresentou alto potencial para utilizar substratos hidrofóbicos e convertê-los em produtos. A caracterização da lipase produzida por essa levedura exibiu ampla especificidade para a hidrólise de triacilgliceróis e de lecitina de soja, o que sugere uma importante aplicação em processos de biotransformação de lipídeos. **Objetivo:** Identificar as regiões conservadas de genes para a produção de lipase em diferentes espécies do gênero *Candida* e realizar o alinhamento das sequências que codificam esta enzima. **Metodologia:** Incialmente, realizou-se um levantamento de genes de lipases de diversos espécies do gênero *Candida*, na base de dados on-line GenBank na plataforma National Center for Biotechnology Information - NCBI. A partir desses dados com auxílio do software de bioinformática MEGA 4.0 (Molecular Evolutionary Genetics Analysis) foi construído uma árvore filogenética, que permitiu agrupar as diferentes sequências de lipases estudadas. Para cada grupo foi evidenciado a região com maior homologia. A representação gráfica da homologia foi executada a partir do programa GeneDoc que permitiu visualizar as regiões mais promissoras para o desenho de *primers* que irão flanquear a sequência de interesse da lipase de *C. viswanathii*. **Resultados e discussão:** Com o auxílio do software de bioinformática MEGA 4.0 construíu-se uma árvore filogenética a partir de sequências de lipases de leveduras do gênero *Candida*. A construção da árvore filogenética de diferentes sequências de nucleotídeos de lipases de leveduras do gênero *Candida* permitiu identificar os grupos que mais se assemelham e os que mais se diferem, mostrando assim as espécies que estão relacionadas filogenicamente ou não. Essa técnica possibilitou agrupar espécies que apresetaram maior homologia. A partir desta árvore foi possível desenhar os *primers* degenerados. **Conclusão:** Com a construção da árvore filogenética foi possível identificar as regiões conservadas dos diferentes genes para a codificação de lipase dentro do gênero *Candida*. O alinhamento dos genes para codificar a região do gene permitirá o desenho de primers e posteriormente, através da técnica de PCR, clonar esse gene para expressão em sistema de baculovírus-célula de inseto.

**Palavras-chave:** lipase, *Candida viswanathii*, baculovírus.

**Apoio financeiro:** Projeto Universal / CNPq – Processo: 455754/2014-4.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Atuação farmacológica do extrato de *Thymus Vulgaris* L. (Tomilho) sobre linhagens tumorais Mcf-7 e HeLa

Leandro Wagner Figueira[1], Jonatas Rafael de Oliveira[1], Daiane de Jesus[1], Ana Paula Réquia Marins[1], Fábia Lugli Sper[1], Cláudio Antonio Talge Carvalho[2], Antonio Olavo Cardoso Jorge[1], Luciane Dias de Oliveira[1].

[1]Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP.
[2]Departamento de Odontologia Restauradora, Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP.

**Introdução:** Desde tempos remotos os seres humanos buscam na natureza elementos para sua sobrevivência, com destaque para alimentação e saúde. Especificamente neste último item, a natureza tem sido fonte para tratamento de inúmeras enfermidades, bem como, para a prevenção de algumas delas. Por tanto, a ação de plantas medicinais sobre células tumorais pode ser uma forma alternativa para o controle de sua proliferação. **Objetivo**: Diante do exposto, o propósito do presente estudo foi analisar o efeito do extrato glicólico de tomilho nas linhagens MCF-7 e HeLa. **Metodologia:** Inicialmente, as células foram cultivadas em meio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM) com 10% de soro fetal bovino e 1% de penicilina-estreptomicina até sua subconfluência. Pelo método de exclusão com azul de Trypan (0,04%), utilizando uma câmara de neubauer, foram quantificadas as células viáveis e posteriormente adicionadas em placa de microtitulação (4 x $10^4$ células/poço). Após adesão (24 h), a monocamada formada foi exposta por 5 min ao extrato glicólico de tomilho diluído em DMEM nas concentrações de 25, 50, 100 mg/mL, e DMEM sozinho foi utilizado como controle negativo (0 mg/mL), com n=10/grupo experimental. Logo após o tratamento, para verificação da viabilidade celular foi adicionada 100 µL/poço de solução de MTT (0,5 mg/mL) com incubação de 1 h. Em seguida, esta solução foi retirada e adicionado dimetilsulfóxido (100 µL/poço). Após incubação (10 min) e agitação em mesa orbital (10 min), foi lida a absorbância dos poços em espectrofotômetro ($\lambda$=570nm) e os valores convertidos em percentual de viabilidade celular analisados por ANOVA e Tukey Test ($p \leq 0,05$). Neste teste, enzimas redutases presentes em células viáveis degradam o MTT e geram formazan. **Resultados:** A viabilidade celular de MCF-7 foi significativamente diminuída nas concentrações de 50 mg/mL (80±12%) e 100 mg/mL (65±11%), a 25 mg/mL (90±13%) foi verificada semelhança estatística ao grupo controle (100%). A viabilidade de HeLa foi diminuída somente a 100 mg/mL (72±17%), a 50 mg/mL (83±11%) e a 25 mg/mL (93±23%) houve semelhança ao grupo controle (100%). **Conclusão:** A partir dos resultados obtidos do presente estudo, foi demonstrado que o extrato de tomilho, em concentrações ≥50 mg/mL, apresentou efeito citotóxico para as linhagens tumorais de adenocarcinoma mamário (MCF-7) e carcinoma cervical (HeLa).

**Palavras-chave:** *Thymus*, Células MCF-7, Células HeLa.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Efeito da administração cronoterápica de chá verde combinada com diferentes dietas sobre a expressão do receptor nuclear LXR em tecido muscular cardíaco e esquelético**

Leonardo Marin Rodrigues[1], Renata Pereira de Amorim[2], Wilson Aparecido Orcini[3], Rita Luiza Peruquetti[1,2,3].

[1]Centro de Ciências da Saúde, Universidade Sagrado Coração (USC), Bauru, SP.
[2]Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Odontologia, Área de Concentração em Saúde Coletiva, Universidade Sagrado Coração (USC), Bauru, SP.
[3]Laboratório de Biologia Molecular e Citogenética, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade Sagrado Coração (USC), Bauru, SP.

**Introdução:** Ciclos circadianos podem ser definidos como mudanças em eventos fisiológicos e comportamentais que ocorrem dentro de um período de 24 horas. Os maiores temporizadores do sistema circadiano compreendem um grupo de células que se localizam no núcleo supraquiasmático do hipotálamo, mas mecanismos semelhantes do controle circadiano também foram encontrados em tecidos periféricos. De acordo com a crença popular, o chá-verde (*Camellia sinensis*) tem o potencial de reduzir a gordura corporal, sendo consumido comumente como um fitoterápico para a perda de peso. Dessa forma, a infusão desta planta foi utilizada em nossas condições experimentais em diferentes períodos do dia para avaliarmos sua ação sobre a expressão do receptor nuclear LXR. O LXR tem se tornado um alvo em potencial para a farmacologia, e poderá ser usado para combater doenças cardiovasculares, metabólicas e musculares devido a sua capacidade de atenuação da resposta inflamatória e sua capacidade de metabolizar lipídios. Sua ação na oxidação de lipídios impede a insuficiência cardíaca e também combate a inflamação no miocárdio, já que o LXR também apresenta fatores de regulação inflamatória. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi verificar o efeito de nossa condição experimental sobre a expressão do receptor nuclear LXRαβ nos tecidos musculares cardíaco e esquelético para avaliar se o mecanismo de ação deste fitoterápico é potencializado em alguma de nossas condições experimentais. **Metodologia:** Camundongos fêmeas adultos foram divididos em quatro grupos (n=5/grupo): LPCD: dieta controle e ingestão de chá verde, pro gavagem, a uma concentração de 0.2g/Kg/dia na fase clara do dia; DPCD: dieta controle e ingestão de chá verde, por gavagem, a 0,2g/Kg/dia na fase escura do dia; LPHGD: dieta hipercalórica e ingestão de chá verde, por gavagem, a uma concentração de 0,2g/Kg/dia na fase clara do dia; DPHGD: dieta hipercalórica e ingestão de chá verde, por gavagem, a uma concentração de 0,2g/Kg/dia na fase escura do dia. Os tecidos musculares cardíaco e esquelético foram coletados após um período de 20 dias experimentais. A expressão do receptor nuclear LXRαβ foi avaliada entre os 4 grupos experimentais por meio de *Western blot*. **Resultados e discussão:** Os resultados demonstraram que LXRαβ foi expresso nos dois tipos de tecido dos 4 grupos experimentais. Porém houve uma redução na expressão deste receptor no tecido muscular esquelético dos animais submetidos a dieta hipercalórica na fase escura do dia. **Conclusão:** Concluímos, dessa forma, que a qualidade dos alimentos ingeridos e também o período de ingestão de chá verde têm influenciado nos efeitos deste fitoterápico sobre a expressão de LXRαβ no tecido muscular esquelético.

**Palavras-chave:** ciclo circadiano, chá-verde, tecido muscular.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. A eferocitose de células infectadas promove ativação e aumento da capacidade migratória de células dendríticas

Letícia de Aquino Penteado[1], Naiara Naiana Dejani[1,2], Fernanda De Nuzzi Dias[1], Felipe Fortino Verdan[1,2], Alexandra Ivo de Medeiros[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara, Brasil.
[2]Universidade de São Paulo - USP, Ribeirão Preto, Brasil.

**Introdução:** Células dendríticas (CD) presentes nos tecidos periféricos constituem uma das mais importantes células responsáveis pela fagocitose de células apoptóticas (AC), também denominado eferocitose. A eferocitose de AC não infectadas resulta na produção de mediadores, como TGF-β, IL-10 e PGE2. A presença deste microambiente anti-inflamatório favorece a diferenciação de linfócitos T-reg. Por outro lado, durante um processo infeccioso, os neutrófilos são recrutados para o local afetado, fagocitam as bactérias e em entram em processo de apoptose, gerando, neste contexto, as células apoptóticas infectadas (iAC). A eferocitose destas iAC por CD gera, por sua vez, um microambiente rico em mediadores pró-inflamatórios, como IL-6, IL-23 e IL-1β, e anti-inflamatórios, como TGF-β. Tal microambiente favorece a diferenciação de linfócitos Th17. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi avaliar se a fagocitose de AC ou iAC por CD pode interferir na ativação desta e, principalmente, em sua capacidade migratória *in vitro* e *in vivo*. **Metodologia:** BMDC foram obtidas de camundongos C57BL/6 e co-cultivadas com AC ou iAC (1:3) durante 13h. Como fonte de AC, células RAW 264.7 foram incubadas na presença ou ausência de *E. coli* durante 2h, gerando AC ou iAC, respectivamente, e então submetidas à irradiação UV (350 mJ). As CD coletadas foram avaliadas quanto à expressão de marcadores associados à maturação celular, por citometria de fluxo. A capacidade migratória, *in vitro*, das CD foi determinada por *Transwell*, utilizando as quimiocinas CCL19 e CCL21. Após 6h de incubação, as CD que transmigraram pela membrana foram fotografadas e contadas por citometria de fluxo. A migração de CD *in vivo* foi avaliada através da inoculação de CD-$CFSE^+$ no coxim plantar de camundongos. Após 48h, células obtidas dos linfonodos poplíteal e inguinal foram avaliadas quanto à porcentagem de células $CD11c^+CFSE^+$. **Resultados e discussão:** As CD obtidas após eferocitose de iAC tiveram uma maior porcentagem de células $CD86^+CCR7^+$ (23%), em comparação com CD+AC (14%). Além disso, uma maior capacidade migratória celular *in vitro* foi observada na condição CD+iAC ($36x10^3$ células) quando comparada a condição CD+AC ($18x10^3$ células). Os resultados *in vitro* corroboraram com os obtidos *in vivo* visto que as $CD11c^+CFSE^+$+iAC foram duas vezes mais hábeis em migrar para o linfonodo quando comparado ao grupo $CD11c^+CFSE^+$+AC. **Conclusão:** Os resultados obtidos colaboram para um maior entendimento sobre a modulação do sistema imunológico pela eferocitose num ambiente estéril ou infeccioso, em que a fagocitose de iAC é capaz de desencadear a ativação de CD e a capacidade migratória destas para os linfonodos proximais, onde estas seriam hábeis em gerar um microambiente favorável para diferenciação de linfócitos Th17. Por outro lado, a fagocitose de AC leva a uma menor porcentagem de células ativadas e capazes de migrar, favorecendo a tolerância imunológica.

**Palavras-chave:** Célula dendrítica, eferocitose, células apoptóticas infectadas, migração.

**Apoio financeiro:** FAPESP 2014/03967-2; 2011/17611-7; CNPq- 471945/2012-9; 302097/2010-4.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Isolamento de fungos endofíticos associados a *Clitoria guianensis* e utilização como antagonistas de fungos fitopatogênicos

Luana Fernandes Ferraz[1], Antônio Carlos Costa Ramos[1], Jeane Cândida Lopes[1], Aloísio Freitas Chagas Júnior[1], Vanessa Mara Chapla[1].

[1]Universidade Federal do Tocantins, Gurupi.

**Introdução:** Microrganismos que vivem no interior de tecidos e órgãos vegetais sem aparentemente causar danos aos seus hospedeiros são denominados de microrganismos endofíticos. Podem ser encontrados de forma intracelular em tecidos vegetais, invertebrados marinhos, sementes, caules ou microalgas, sem causar-lhes doenças nem produzir estruturas externas visíveis. Os fungos endofíticos são importantes produtores de metabólitos secundários e estes atuam como valiosos agentes na medicina e agricultura, proporcionando uma série de benefícios a humanidade. **Objetivo:** Isolar, purificar e preservar fungos endofíticos associados a *Clitoria guianensis*. Avaliar a atividade antagônica dos fungos endofíticos isolados. **Metodologia:** Folhas e caules saudáveis de *C. guianensis* foram colhidas e submetidos a assepcia com água corrente e em seguida por imersão em solução 1% hipoclorito e álcool 70% durante um minuto. Em seguida o material vegetal esteril foi fragmentado en pequenos pedacos, estes foram inoculados em placa de petri contendo PDA e antibiotico. Os fungos foram purificafos apos sucessivos repiques e preservados em água estéril. Os fungos isolados foram submetidos a avaliação de antagonismo. O ensaio foi realizado *in vitro* pelo método de culturas pareadas em placas, que consiste no confronto direto dos endófitos obtidos de *C. guianensis* contra os isolados fitopatogênicos *Fusarium sp., Curvularia sp. e Bipolaris sp*. Cada placa, contendo meio BDA (batata, dextrose e ágar), recebeu dois discos de 6 mm pareados, em pontos equidistantes, sendo um disco do fungo patogênico e o outro do fungo endofítico. As placas foram incubadas a 25°C ± 2°C por 14 dias. Como testemunha, o fitopatogênico foi inoculado sem a presença dos endófitos. Todos os testes foram realizados em triplicata. **Resultados e discussão:** Foram isolados dezessete fungos endofíticos das folhas e caules saudáveis de *C. guianensis*. Todos os fungos isolados foram submetidos ao teste de antagonismo. Observou-se no teste *in vitro* a inibição do crescimento de *Fusarium* sp. para os endófitos CGF3, CGF5, CGF6, CGF8 e CGF14. Inibição de *Bipolaris* sp. e *Curvularia* sp. para os endófitos CGF4 e CGF6, e inibição do crescimento de *Curvularia* sp. para o fungo CGF15. Revelando, desta maneira o potencial antagonista dos endófitos. **Conclusão:** Foram isolados 17 fungos endofíticos do Cerrado associados a espécies *C. guianensis*. Desse total foi constatado através do teste *in vitro* que 7 endófitos possuem atividade inibitória de crescimento para espécies de *Curvularia*, *Fusarium* e *Bipolaris*, demostrando o potencial dos endófitos para biocontrole destes fitopatógenos.

**Palavras-chave:** fungos endofíticos, *Clitoria guianensis*, antagonismo.

**Apoio financeiro:** CNPQ e rede BIONORTE.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Estudo morfométrico da cabeça de adultos de *Triatoma pintodiasi* (HEMIPTERA, REDUVIIDAE, TRIATOMINAE)

Lucas Abrantes da Silva[1], Tiago Belintani[1], Jader Oliveira[1], Dennys Ortiz[2], João Aristeu da Rosa[1].

[1]Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, SP-Brasil.
[2]Departamento de Biologia, UNICAMP, Campinas, SP – Brasil.

**Introdução:** A doença de Chagas é uma zoonose que tem como agente etiológico o protozoário *Trypanosoma cruzi*. A doença de Chagas atualmente acomete cerca de 6 a 7 milhões de pessoas e está distribuída em 21 países da America Latina, entretanto nos últimos anos há relatos de chagásicos em países como Canadá, Estados Unidos, vários países da Europa e alguns do Pacifico Ocidental. O principal transmissor de *T. cruzi* ao homem são os triatomíneos, que contam com 18 gêneros e 151 espécies, das quais duas fósseis. A distribuição dos triatomíneos ocorre em todo território brasileiro, e dependendo da região o vetor é conhecido como barbeiro, bicudo, chupança, furão, percevejo entre outras denominações. O inseto é hematófago obrigatório em todos os cinco estádios ninfais, assim como fêmeas e machos adultos. A maioria das espécies de triatomíneos habita áreas silvestres, e normalmente usam como abrigos ninhos de gambás, pássaros, abrigos sob pedras, tocas de animais no solo, palmeiras e cada gênero/espécie se mantêm num determinado nicho ecológico. No gênero *Triatoma* existem sete espécies encontradas no Rio Grande do Sul que foram divididas em um subcomplexo denominado *Triatoma rubrovaria*, que conta com as seguintes espécies: *T. carcavalloi, T. circummaculata, T. klugi, T. limai, T. oliverai, T. pintodiasi e T. rubrovaria.* Estudos morfométricos servem para melhor identificar e classificar as espécies e conseqüentemente são de grande importância epidemiológica, pois auxiliarão os agentes de saúde na identificação desses vetores. **Objetivo:** Estudar parâmetros morfométricos da cabeça de *Triatoma pintodiasi* para verificar se há dimorfismo sexual quanto aos parâmetros da cabeça definidos por Dujardin, 1998. **Metodologia:** Foram utilizadas 15 fêmeas e 15 machos retirados de coleção mantida no Insetário de Triatominae da FCFAr. As imagens foram feitas em microscópio Leica MZ APO e sistema de analise de imagem Motic Advanced 3.2 plus. As analises estatísticas foram obtidas por meio do programa Graphpad Prism 5.01. **Resultados e Discussão:** Dentre os 12 parâmetros da cabeça mensurados, observou-se que as fêmeas apresentaram 8 caracteres maiores que os machos, quais sejam: 1) distância anteocular, 2) distância externa entre os ocelos, 3) distância interna entre os olhos, 4) distância pós-ocular, 5) comprimento da cabeça, 6) comprimento do tubérculo antenífero, 7) comprimento do segundo segmento da proboscíde, 8) comprimento do terceiro segmento da proboscíde. Os resultados reiteram dados obtidos para outros parâmetros morfológicos referidos na literatura. **Conclusão:** O estudo realizado mostra que há dimorfismo sexual, mesmo quanto aos caracteres da cabeça dessa espécie.

**Palavras-chave:** Triatominae, Triatoma pintodiasi, Morfometria.

**Apoio financeiro:** CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CB. Avaliação da atividade regulatória do riboswitch de guanina (purE) de *Bacillus subtilis*

Milca Rachel da Costa Ribeiro Lins[1], Graciely Gomes Corrêa[1], Danielle Biscaro Pedrolli[1].

[1]Programa de Pós-graduação em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP - Campus Araraquara.

**Introdução:** O metabolismo de purinas (guanina e adenina) em micro-organismos gera metabólitos com valor biotecnológico, podendo ser utilizados na indústria farmacêutica e alimentícia. Em *Bacillus subtilis*, o metabolismo de purinas é regulado por cinco *riboswitches* de purina - sequências de RNA localizadas na extremidade 5'-UTR do RNA mensageiro, capazes de se ligar diretamente a guanina ou adenina e controlar a expressão gênica sem o auxílio de proteínas. O término da transcrição é determinado pela concentração intracelular do metabólito cognato. **Objetivo:** Avaliar *in vitro* a atividade regulatória do riboswitch responsável pelo controle do gene *purE* em *Bacillus subtilis*. **Metodologia:** A sequência do riboswitch foi obtida pelo banco de dados NCBI e amplificada a partir de DNA genômico de *B. subtilis* por PCR utilizando primers específicos. O riboswitch *purE* foi clonado em plasmídeo replicativo entre o promotor constitutivo *Prib* e o gene repórter da luciferase de vagalume (*luc*). Assim, a transcrição de *luc* foi submetida a regulação pelo riboswitch. A atividade regulatória do riboswitch foi avaliada por reações de transcrição e tradução *in vitro* realizadas com o kit *E. coli* T7 S30 Extract System for Circular DNA (Promega), incubadas por 30 min a 37°C, na presença de diferentes concentrações de adenina e guanina (50, 100 e 250 µM). Para avaliar a regulação da expressão gênica de *luc*, amostras das reações de transcrição e tradução *in vitro* foram incubadas com os substratos luciferina e ATP para determinação de atividade luciferase. A luminescência resultante foi mensurada em leitor de microplacas e tomada como medida da atividade regulatória do riboswitch *purE*. **Resultados e discussão:** Foi observado que na presença de adenina, o riboswitch não afetou a expressão gênica de *luc* gerando níveis de luminescência semelhantes em todas as concentrações avaliadas. Este resultado era esperado, pois este riboswitch interrompe a transcrição apenas em altas concentrações de guanina. Assim, foi observado que, na presença de guanina houve diminuição da atividade luciferase em 37,7%, 46,5% e 77% nas concentrações de 50, 100 e 250 µM de guanina, respectivamente. **Conclusão:** Foi desenvolvida uma metodologia eficiente para a determinação *in vitro* da atividade regulatória do riboswitch *purE* de *B. subtilis*. A regulação da expressão gênica promovida riboswitch é modulada de maneira altamente específica pela concentração de guanina, não apresentando qualquer resposta a adenina. Planeja-se, futuramente, utilizar os dados de caracterização dos riboswitches para desenvolver um sistema de reprogramação do metabolismo de purinas em *B. subtilis*, gerando assim, uma linhagem com elevada concentração intracelular de purinas, o qual possa ser direcionada para a produção de vitamina $B_2$.

**Palavras-chave:** Purinas, Regulação da expressão gênica, Riboswitches.

**Apoio financeiro:** CAPES, FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Estudo do potencial mutagênico de Nanopartículas de própolis por meio de ensaios de mutação gênica reversa com *Salmonella typhimurium***

Nathalia Ferreira Fregonezi[1], Fabiana Aparecida de Souza[1], Andresa Berretta[2], Flávia Aparecida Resende Nogueira[3].

[1]Graduação em Biomedicina, Centro Universitário de Araraquara, UNIARA.
[2]Apis Flora Ind e Com Ltda, Ribeirão Preto, SP.
[3]Docente e orientadora, Centro Universitário de Araraquara, UNIARA.

**Introdução:** A própolis é uma substância resinosa coletada por abelhas da espécie *Apis mellifera*, e usada empiricamente por séculos. É elaborada a partir da mistura de substâncias e exsudatos de origem vegetal com ceras e outras secreções apícolas, e possui propriedades biológicas tais como imunomodulação, atividade anti-inflamatória, cicatrizante, antioxidante, antibacteriana, antiviral e antiparasitária, além de aplicações na indústria alimentícia e cosmética. Dentre seus constituintes destacam-se as agliconas de flavonoides e ácidos fenólicos e seus estéres, os quais são responsáveis pela grande variedade das atividades que possui. As propriedades e coloração da própolis são influenciadas por variações em sua composição, que são específicas de acordo com a estação do ano e ecologia da flora de cada região. **Objetivo:** Devido às propriedades terapêuticas apresentadas pela própolis, a empresa Apis Flora (Ribeirão Preto / SP - Brasil) vem intensificando seus trabalhos a fim de garantir qualitativa e quantitativamente a composição química da propolis comercializada. Considerando a importância e obrigatoriedade dos testes de mutagenicidade para drogas em desenvolvimento, o objetivo deste trabalho foi avaliar a capacidade de indução de danos ao DNA, em nivel gênico, de Nanopartículas de Própolis produzidas e fornecidas pela Apis Flora. **Metodologia:** A avaliação da atividade mutagênica foi feita através do teste de mutação gênica reversa, conhecido como Teste de Ames, utilizando as linhagens TA98, TA97a, TA100 e TA102 de *Salmonella typhimurium*, desenvolvidas para detectar mutações do tipo deslocamento do quadro de leitura (*frameshift*) e substituição de base. O teste foi realizado através do ensaio de pré-incubação, na ausência (-S9) e presença (+S9) de ativação metabólica, em concentrações que variaram de 12,5 a 100 µL/placa. **Resultados e discussão:** Os resultados obtidos mostraram ausência na capacidade mutagênica, uma vez que as Nanopartículas de própolis não foram capazes de induzir um aumento estatisticamente significativo no número de colônias revertentes, comparado com o controle negativo, em nenhuma das concentrações e cepas utilizadas, nos experimentos com e sem ativação metabólica. **Conclusão:** Dessa maneira, considerando as Nanopartículas de própolis como fonte promissora de desenvolvimento de novos produtos com possíveis aplicações terapêuticas, a ausência de potencial mutagênico pelo Teste de Ames é altamente relevante. No entanto, outras investigações farmacológicas e toxicológicas devem ser realizadas para garantir a aplicação mais segura e eficaz para a saúde humana.

**Palavras-chave:** Mutagenicidade, própolis, teste de Ames.

**Apoio financeiro:** FUNADESP, UNIARA.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Avaliação da expressão dos diferentes transcritos produzidos pelo *locus* HJURP (*Holliday Junction Recognizing-Protein*) em células de glioblastoma multiforme**

Renato Petitto Netto[1], Barbara Colatto Fernandes[1], Valeria Valente[1].

[1]Departamento de Analises Clinicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Os tumores cerebrais que tem características histológicas e imunohistoquímicas de astrócitos são denominados astrocitomas. Dentre eles, o glioblastoma multiforme (GBM) é o tipo mais comum e agressivo, sendo classificado como de grau IV na progressão deste tipo tumoral. Devido à elevada taxa de proliferação e resistência aos agentes genotóxicos, os GBMs estão associados a uma alta letalidade, sendo que a maioria dos pacientes vão à óbito em aproximadamente 14 meses após o diagnóstico. O tratamento destas lesões é realizado através de cirurgia seguida da combinação de radioterapia e quimioterapia (temozolamida), porém são tratamentos paliativos devido à sua baixa eficácia. A recidiva é praticamente certa e, frequentemente, ocorre o rápido crescimento de nova massa tumoral, que pode voltar ao tamanho inicial em até 30 dias. Recentemente, demonstramos que a proteína HJURP (*Holliday Junction–Recognizing Protein*) é altamente superexpressa nos GBMs e que seus altos níveis de expressão são fundamentais para a sobrevivência das células tumorais e estão associados com pior prognóstico de sobrevida dos pacientes. A HJURP foi caracterizada como uma nova proteína envolvida em reparo de DNA e montagem da cromatina da região centromérica. Existem três sequências de referência (RefSeqs) definidas no GenBank, que evidenciam pelo menos três RNAs mensageiros diferentes para o *locus* HJURP. Embora existam vários cDNAs depositados que corroborem a expressão destes três mRNAs, não há dados na literatura sobre o seu padrão de expressão ou a funcionalidade de cada uma destas isoformas. **Objetivo:** Neste trabalho, buscamos a confirmação da expressão destas isoformas de HJURP nas células de GBM e a caracterização de suas funções. **Metodologia:** RT-PCR convencional, utilizando *primers* que permitem a amplificação de fragmentos distintos a partir de cada transcrito de HJURP. **Resultados e Discussão:** Verificamos que apenas o maior fragmento (transcrito 1) é expresso nas células T98G, U87MG, U138MG, U251MG e U343MG de GBM que utilizamos como modelo. Os outros dois fragmentos (transcrito 2 e 3) apresentam perfil variado de expressão entre as linhagens, estando aparentemente ausentes na linhagem U343MG. **Conclusão:** Através dos resultados, podemos assim especular que cada um destes transcritos tenha uma função específica nas células de GBM. Na próxima etapa, iremos verificar qual destas isoformas está associada com a manutenção da viabilidade e capacidade de proliferação das células de GBM que observamos em dados prévios.

**Palavras-chave:** Glioblastoma, HJURP, isoformas proteicas.

**Apoio financeiro:** CNPq, FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CB. Análises biológicas e químicas para a detecção e identificação de possível feromônio de oviposição em *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae)**

Thais Marchi Goulart[1], Vicente Estevam Machado [2], Flávia Benini da Rocha Silva[2], Wanderson Henrique Cruz Oliveira[2], Camila Feitosa de Castro[2], Dennys Ghenry Samillan Ortiz[1], Christiann Davis Tosta[3], Mara Cristina Pinto[2].

[1]Departamento de Biologia Animal, Instituto de Biologia, UNICAMP.
[2]Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.
[3]Instituto Federal de São Paulo, Campus Matão, IFSP.

**Introdução:** *Nyssomyia neivai* é uma espécie de flebotomíneo fortemente indicada como vetora do agente etiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana. Não existem estudos sobre feromônio de oviposição para essa espécie. **Objetivo:** Avaliar a resposta biológica das fêmeas de *Ny. neivai* frente à diferentes fontes de estímulo e identificar possíveis feromônios de oviposição. **Metodologia:** Insetos adultos foram adquiridos da colônia de *Ny. neivai* mantida no Laboratório de Parasitologia, FCFAr/UNESP. Dois grupos de solventes foram utilizados na tentativa de extração de possíveis compostos atrativos presentes nos ovos. Mil ovos foram transferidos para um frasco com 1 mL de hexano grau pesticida. Em um segundo frasco, 450 ovos foram adicionados com uma solução de clorofórmio/metanol/água (1:2:0,8). Os frascos foram mantidos à temperatura de -20°C por 48 horas. O gesso do fundo de potes de criação (250 mL) foi dividido em quadrantes e em apenas um deles, uma fonte de estímulo foi adicionada: 100 ovos (anteriormente mergulhados nos solventes), 100 µL do extrato de ovos e 100 µL do solvente utilizado (controle). Três fêmeas ingurgitadas e o mesmo número de machos foram inseridos nos potes para oviposição e após cinco dias os ovos em cada quadrante foram contabilizados. Os potes foram mantidos no escuro, a 26ºC e umidade 80 a 90%. Foram realizadas quatro repetições para cada fonte de estímulo utilizada. Os resultados foram analisados estatisticamente pela análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey. Para as análises químicas, 600 ovos foram mergulhados em 100 µL hexano e mantidos a -20°C por 48 horas. O líquido foi filtrado (filtro de 0,22 µm) e seu conteúdo injetado em GC-MS para análise por cromatografia gasosa-espectrometria de massas. Outros 600 ovos foram mergulhados em 200 µL metanol e mantidos da mesma forma que o método anterior. Fibras para microextração em fase sólida (SPME) foram inseridas no frasco e a extração de voláteis ocorreu por 1 hora. Em seguida, as fibras foram inseridas em GC-MS para análise. Foram realizadas três repetições para cada solvente. **Resultados e discussão:** Nos quadrantes com ovos lavados com hexano houve maior oviposição ($p<0,05$), mas o mesmo não ocorreu com o extrato desses ovos, ou com o hexano. Para o metanol/clorofórmio, não houve diferença entre os quadrantes ($p>0,05$), em nenhum tratamento, porém a média de ovos no quadrante com ovos lavados foi maior do que a dos outros. As análises no GC-MS dos dois experimentos não detectaram voláteis liberados pelos ovos. **Conclusão:** Os ovos lavados podem ter gerado estímulo visual de atração para as fêmeas grávidas de *Ny. neivai* e nenhum composto foi extraído pelos solventes utilizados. Diferentes solventes e metodologias devem ser conduzidas para a investigação de feromônios de oviposição dessa espécie.

**Palavras-chave:** *Nyssomyia neivai*, oviposição, feromônio.

**Apoio financeiro:** CAPES e FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CS. Fatores associados a plaquetopenia em casos confirmados de dengue: estudo de caso-controle**

Bruna Mateus de Castilho[1], Marcus Tolentino Silva[2], André Ricardo Ribas Freitas[3], Luciane Cruz Lopes[4].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.
[2]Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Amazonas; Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Sorocaba.
[3]Programa Municipal de Controle de Arboviroses, Secretaria Municipal de Saúde de Campinas.
[4]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Sorocaba; Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

**Introdução:** A dengue é considerada pela Organização Mundial da Saúde como um dos grandes problemas de saúde coletiva nos últimos anos. A doença pode evoluir rapidamente de sua forma clássica para a grave, com manifestações hemorrágicas e síndrome do choque que podem levar a morte. Alterações hematológicas observadas em plaquetas, leucócitos e hematócritos parece ser fator associado a gravidade da doença. Dados sobre a frequência de plaquetopenia e os seus fatores associados são incertos. **Objetivo:** Identificar quais os fatores associados ao aumento do risco de plaquetopenia em casos confirmados de dengue**. Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo caso-controle, a partir dos dados de 2014 da Região Metropolitana de Campinas. Em um primeiro momento, identificaram-se todas as notificações realizadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN). Posteriormente, esses dados foram pareados com análises clínicas gerenciadas pela Secretaria Municipal de Saúde de Campinas: confirmação sorológica positivo e contagem da série vermelha do hemograma. Considerou-se como caso (plaquetopenia), a contagem de plaquetas abaixo de 150.000 e como controle os resultados normais. As seguintes variáveis foram investigadas quanto a maior chance de plaquetopenia: sexo, idade, etnia e escolaridade. Calculou-se o odds ratio (OR) como medida de associação, o qual foi ajustado por sexo e idade em uma regressão logística. Procedeu-se análise de sensibilidade por reamostragem (bootstrap). Todos os cálculos foram executados no STATA 14.1 considerando os intervalos de confiança à 95% (IC 95%). **Resultados e discussão:** Identificaram-se 48.290 notificações no SINAN, 7.873 resultados sorológicos positivos e 4.255 contagens de hemograma; ao aninhar esses registros, recuperou-se 537 indivíduos. A idade média dos participantes foi 34,4 ± 18,8 os quais eram compostos por 240 homens, 33,0% por pretos/pardos e 71% não completaram o ensino médio. A prevalência de plaquetopenia foi 39,7% (IC 95% 35,6-43,9%) entre os casos confirmados. Os seguintes fatores indicaram associação com a plaquetopenia: sexo masculino, OR = 2,25 (IC 95% 1,57-3,22, p<0,001); idade entre 18-59 anos, OR = 2,36 (IC 95% 1,41-3,96, p=0,001); idade ≥ 60 anos, OR = 4,04 (IC 95% 2,05-7,96, p<0,001). Os fatores etnia e escolaridade não foram estatisticamente significativos. A análise de sensibilidade manteve a significância dos achados. **Conclusão:** Dentre as variáveis estudadas, o sexo masculino e a idade ≥ 60 anos são os principais fatores que se relacionam com a plaquetopenia.

**Palavras-chave:** *Aedes aegypti*, trombocitopenia, saúde pública.

**Apoio financeiro:** CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CS. Ensaios de mutação gênica reversa com *Salmonella typhimurium* para avaliação da atividade mutagênica de compostos furoxanos com potencial aplicação contra *Mycobacterium tuberculosis***

Mariana Cristina Solcia[1,2], Nathalia Ferreira Fregonezi[1], Fabiana Aparecida de Souza[1], Flávia Aparecida Resende[1], Guilherme Felipe dos Santos Fernandes[2], Paula Carolina de Souza[2], Jean Leandro Santos[2], Fernando Rogério Pavan[2].

[1]Centro Universitário de Araraquara, UNIARA.
[2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** Para a deliberação de novos agentes terapêuticos, ensaios de mutagenicidade são preconizados, pois embora muitos compostos tenham atividades farmacológicas consideráveis, algumas propriedades indesejáveis, podem limitar a sua utilização clínica. Nosso grupo vem estudando os compostos furoxanos por apresentarem promissora ação contra o *Mycobacterium tuberculosis*. Diante disso, se faz necessário o conhecimento da capacidade mutagênica desses compostos, para se definir seu real potencial clínico. **Objetivo:** Investigar a atividade mutagênica dos compostos furoxanos, *Lapdesf9*, *Lapdesf14* e *Lapdesf21*. **Metodologia:** A atividade mutagênica foi avaliada por meio do Teste de Ames, um ensaio de mutação gênica reversa, utilizando-se as cepas TA98, TA100, TA102 TA97a de *Salmonella typhimurium* com e sem ativação metabólica. Essas linhagens são sensíveis a substâncias capazes de induzir diferentes tipos de mutação e na presença de agentes mutagênicos revertem seu caráter de auxotrofia para a síntese de histidina e passam a formar colônias em meio desprovido desse aminoácido. Para identificar esses agentes mutagênicos de ação indireta, adicionou-se às culturas durante os ensaios a chamada fração S9, que contém enzimas de metabolização de xenobióticos. De acordo com a metodologia de pré-incubação em placas, desenvolvido por Maron e Ames (1983) cinco diferentes concentrações de cada composto foram selecionadas, com base em testes preliminares de toxicidade. Essas concentrações variaram de 15,6 a 250µg/placa para o *Lapdesf9*; 7,8 a 250µg/placa para o *Lapdesf14* e 15,63 a 125µg/placa para o *Lapdesf21*. **Resultados e discussão:** De acordo com os resultados obtidos, na ausência e presença de metabolização, os compostos *Lapdesf9* e *Lapdesf14* não foram considerados mutagênicos, pois não induziram um aumento estatisticamente significativo no número de revertentes em relação ao controle negativo, em nenhuma das concentrações e cepas analisadas. O composto *Lapdesf21* induziu um aumento no número de colônias revertentes em experimentos sem metabolização nas linhagens TA98, TA100 e TA97a, indicando mutagenicidade direta. Na presença de metabolização, um efeito mutagênico também foi observado, nas linhagens TA98, TA100 e TA97a. De acordo com as linhagens envolvidas, *Lapdesf21* induz substituição de pares de bases (TA100) e mutações do tipo *frameshift* (TA98 e TA97a). Na linhagem TA102, *Lapdesf21* não foi mutagênico, nas condições utilizadas neste estudo. **Conclusão:** Os compostos *Lapdesf9* e *Lapdesf14*, por não apresentarem atividade mutagênica nas condições desse estudo, contribuem beneficamente para o desenvolvimento de fármacos anti-MTB. Já o composto *Lapdesf21* por ser considerado mutagênico, pode oferecer riscos potenciais, ficando claro a necessidade de continuar as investigações farmacológicas e toxicológicas, a fim de garantir a aplicação mais segura e eficaz para a saúde humana.

**Palavras-chave:** Furoxanos, mutagenicidade, teste de Ames.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2013/14957-5.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**CS. Extração de colorantes naturais intracelulares de *Talaromyces amestolkiae* empregando sonicação como técnica de rompimento celular**

Patrícia Rie Hirai[1], Maria Francisca Simas Teixeira[2], Valéria de Carvalho Santos-Ebinuma[1].

[1]UNESP – Universidade Estadual Paulista.
[2]Coleção de cultura DPUA/UFAM. Universidade Federal de Amazonas.

**Introdução:** Atualmente, devido ao aumento da demanda por produtos naturais, colorantes sintéticos estão sendo amplamente substituídos por colorantes naturais, os quais podem ser derivados de plantas, insetos e microrganismos. Entre os mais recentes a produção por fungos filamentosos pode ser destacada. Espécies de *Talaromyces* são potenciais produtores de colorantes naturais com estrutura policetídica. Durante o bioprocesso, estas biomoléculas podem ser intra ou extracelulares. No caso de colorantes naturais produzidos por fungos filamentosos, a maior porção é extracelular, porém uma parcela permanece na biomassa sendo necessárias técnicas de rompimento celular e extração para aumentar a produtividade do produto de interesse. Existem diversos métodos de extração, os quais dependem da estrutura química da parede celular do microrganismo, localização da biomolécula-alvo no interior da célula, estabilidade e sua futura aplicação. **Objetivo:** Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é extrair colorantes naturais intracelulares a partir do rompimento celular de *Talaromyces amestolkiae* utilizando sonicador e etanol 80% (v/v) como agente extrator. **Metodologia:** Foi realizado um planejamento experimental, avaliando as variáveis: relação massa/volume (1:1.5, 1:2.5, 1:3.5 m/v) e o pulso do equipamento, 0, 1, 2 e 3, sendo que cada número corresponde a quantidade de pausas no pulso por minuto. A variável resposta foi a concentração de colorantes vermelhos. Primeiramente foram adicionados, em tubos Falcon, 2,5g de biomassa em etanol 80% (v/v) nos volumes referentes aos cálculos das diferentes relações massa/volume. Em seguida os tubos foram submetidos à 5 ciclos de 5 minutos em sonicador e 1 minuto em banho de gelo. Posteriormente, adicionou-se às amostras o mesmo volume de solvente definido anteriormente e estas foram transferidas para frascos Erlenmeyers de 125 ml. Todos os ensaios foram submetidos ao banho à 60ºC, 150 rpm por 90 minutos e, em seguida, filtrados em bomba a vácuo. Do sobrenadante, mediu-se as absorbâncias por espectrofotometria à 400, 470 e 490 nm, referente aos colorantes amarelo, laranja e vermelho, respectivamente. Todos os ensaios foram realizados em duplicata. **Resultados e discussão:** Na melhor condição analisada obteve-se concentração de 29,44 UA/ml de colorante vermelho apresentando a relação massa/volume e pulso de 1:1.5 e 0, respectivamente. O rompimento mais eficiente ocorreu em pulso continuo (pulso 0), no qual a biomassa foi melhor degradada e ocorreu maior liberação de colorante intracelular. A melhor relação massa/volume proporcionou solvente suficiente para a extração e não promoveu a saturação de etanol 80% (v/v). **Conclusão:** Observou-se a relevância da intensidade de pulso do sonicador e a relação massa/volume para se obter bons resultados no rompimento celular e extração do produto de interesse. Neste caso, obteve-se o melhor resultado utilizando a relação massa/volume de 1:1.5 e pulso 0.

**Palavras-chave:** Rompimento, extração, *Talaromyces.*

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## CS. Análise qualitativa e quantitativa de Paraquat em amostras de cigarro

Caroline Yuna Nakamura[1], Fernanda Ferreira dos Santos[1], Juliana Corrêa Sanchez da Silva[1], Vitor Rubião Vieira Pereira[1.], André Rinaldi Fukushima[1].

[1]Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus Mooca, Universidade São Judas Tadeu.

**Introdução:** A agricultura tem passado por importantes mudanças nos aspectos tecnológicos e organizacionais, com a principal finalidade de aumentar a produtividade e a qualidade dos alimentos cultivados, para assim haver possibilidade de suprir a necessidade de alimentar um contingente populacional cada vez maior, que, segundo a Organização das Nações Unidas, será de 7,9 bilhões de pessoas em 2025. A determinação de resíduos de agrotóxicos em bens de consumo tem permitido avaliar a exposição humana e do meio ambiente a estes compostos, verificando-se a conformidade da produção agrícola e sua vigência com as Boas Práticas Agrícolas (BPA), possibilitando decisões regulatórias comerciais que visam garantir a segurança alimentar. Neste contexto, tem-se observado a utilização cada vez maior de agrotóxicos no Brasil, tendo em vista a elevada taxa do uso do herbicida Paraquat (Gramoxone®), sendo que sua determinação de resíduos em alimentos e em cultura de fumo é essencial para a verificação da exposição humana a fim de garantir a segurança. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo determinar, por métodos qualitativos e quantitativos, a presença de Paraquat em amostras de cigarro. **Metodologia:** Foram utilizados 5 cigarros de 4 marcas populares (Eight®, Free®, Gift®, Malboro®) os experimentos ocorreram em duas etapas, na primeira a amostra (cigarro) após macerada e diluída em água, foi submetida à filtração e centrifugação para obter-se o sobrenadante. Desenvolveu-se uma metodologia simplificada para detectar resíduos de Paraquat no fumo, através de técnica colorimétrica, visto que o Paraquat é reduzido a um radical de cor azul na presença de ditionito de sódio ($Na_2S_2O_4$) a 1% em meio básico, que se intensifica à medida que a concentração do produto aumenta. Na segunda etapa as amostras foram submetidas à leitura por espectrofotômetro (600 nm). Os resultados foram obtidos em absorbância e, posteriormente, interpolados na curva padrão, estimando a concentração de resíduo através da equação, onde Y = absorbância em % e X = concentração em ppm, sendo o branco zerado com ditionito. **Resultados e discussão:** Na análise qualitativa, as amostras foram comparadas com a cor azulada desenvolvida no padrão (Paraquat), dessa maneira verificando-se a ausência do agrotóxico em todas as amostras de cigarro analisadas. Com a finalidade de obter-se maior precisão da análise, está sendo realizada a análise quantitativa das amostras, e esses valores serão comparados com os valores obtidos pela curva padrão do Paraquat, tais resultados serão devidamente apresentados na data do congresso. As amostras apresentaram as seguintes absorbâncias: Marca 1; 0,061. Marca 2; 0,085. Marca 3; 0,095. Marca 4; 0,098, onde as mesmas serão comparadas com o padrão. **Conclusão:** Uma avaliação qualitativa da concentração residual do produto nas amostras, resultou na ausência de coloração azulada em todas as marcas de cigarros, indicando inicialmente que as amostras estão isentas de contaminação por Paraquat.

**Palavras-chave:** Paraquat, toxicidade, agrotóxico.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## EX. Características dos visitantes do estande Hipertensão Arterial na 18ª Semana de Assistência Farmacêutica Estudantil (SAFE) e a incidência de fatores de risco

Alice Crispim de Oliveira[1], Milla Emke de Oliveira[1], Lucas Xavier Epiphanio[1], Letícia Cristina Furlan[1], Any Carolina Ióca Diniz[1], Marcelo Tadeu Marin[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** A hipertensão arterial é uma das patologias mais recorrentes e está entre as principais causas de morte no Brasil, sendo uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Vários fatores que influenciam seu desenvolvimento ou prevenção são relacionados ao estilo de vida de cada indivíduo, como: sedentarismo, tabagismo e consumo excessivo de álcool e sal. Todavia, há fatores não necessariamente relacionados ao estilo de vida, embora estes também possam influenciá-los, como é o caso de genética, obesidade e presença de outras doenças, principalmente do diabetes. **Objetivo:** Avaliar a relação entre os diversos fatores de risco e a hipertensão arterial, por meio de dados obtidos durante a 18ª SAFE. **Metodologia:** Os dados foram coletados mediante a aplicação de questionários aos visitantes do estande de Hipertensão Arterial, durante a SAFE, na cidade de Araraquara, entre os dias 02 e 06 de maio de 2016. Os questionários continham perguntas baseadas em conhecimentos sobre a doença e seus fatores de risco. A PA dos visitantes era aferida por graduandos de Farmácia-Bioquímica, voluntários do estande, sendo estes voluntários responsáveis também por orientar sobre hipertensão. Os visitantes foram separados em quatro categorias com base no relato de diagnóstico prévio de hipertensão e nos valores de PA aferidos durante a SAFE: Normotensos com PA normal (NPN), Normotensos com PA alta (NPA), Hipertensos com PA normal (HPN) e Hipertensos com PA alta (HPA), sendo considerada PA normal aquela abaixo de 140/90 mmHg. **Resultados e discussão:** Ao todo foram atendidas 1088 pessoas, sendo que a maior porcentagem, 43,0%, era de NPN (NPA: 9,3%; HPN: 22,1%; HPA: 25,6%). Os visitantes hipertensos apresentaram maior incidência de diabetes (HPN: 29,6%; HPA: 34,8%; NPN: 6,6%; NPA: 9,9%). O consumo diário de bebida alcóolica foi maior em indivíduos hipertensos ou normotensos com PA alta (NPN: 3,6%; NPA: 5,9%; HPN: 5,0%; HPA: 4,3%). Os valores de uso atual de tabaco foram maiores em hipertensos com PA alta do que com PA normal (HPN: 9,6%; HPA: 11,8%). Quanto ao fator genético, foi mais frequente o relato de pais hipertensos nos visitantes também hipertensos (NPN: 42,7%; NPA: 33,7%; HPN: 59,2%; HPA: 58,4%). **Conclusão:** Os visitantes da 18ª SAFE apresentaram elevada porcentagem de diagnóstico prévio de hipertensão, cerca de 48%, e cerca de 9% não diagnosticados como hipertensos, mas que apresentaram valores altos de PA, o que requer acompanhamento médico. A presença de diabetes no visitante ou histórico dos pais hipertensos apresenta-se associada ao diagnóstico prévio de hipertensão. Os fatores de risco evitáveis, como o uso diário de bebida alcoólica e tabagismo atual, apresentaram-se associados a valores altos de PA durante a SAFE. Isso reforça a importância de atividades de prevenção e auxílio diagnóstico, como a SAFE, e ratifica a relevância de orientação sobre esses fatores de risco na hipertensão.

**Palavras-chave:** SAFE, hipertensão arterial, fatores de risco.

**Apoio financeiro:** FCF, PROEX-UNESP, PADC-FCF.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**Ex. Orientação sobre anemia e suas causas e a prevalência de hematócrito baixo na população de Araraquara-SP**

Anderson Amendola Pinheiro[1], Bruno Pereira Motta[1], Ingrid Queiroz da Silva[1], Julia Araujo Grecco[1], Leticia Moraes Garcia[1], Any Carolina Ióca Diniz[1], Letícia Cristina Furlan[1], Adélia Emilia Almeida[1], Marcelo Tadeu Marin[1], Amauri Antiquera Leite[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** A anemia é uma condição patológica na qual o transporte de oxigênio está comprometido, possuindo diversas causas, como a carência de um ou mais nutrientes essenciais, hemorragias, infecções, dentre outras. Entre os principais sintomas pode-se destacar palidez cutânea e das mucosas, cansaço físico ao menor esforço, falta de ar, palpitações, taquicardia, diminuição da produtividade e consequente queda da qualidade de vida. **Objetivos:** Orientação e aferição da prevalência de hematócrito abaixo do normal, na população adulta de Araraquara, bem como identificar a ocorrência de episódios anteriores de anemia e se houve tratamento nestes casos. **Metodologia:** Os dados foram obtidos durante a XVIII Semana de Assistência Farmacêutica Estudantil (SAFE) no período de 2 a 6 de maio de 2016, na população adulta da cidade de Araraquara-SP. Foi aplicado um questionário específico para avaliar episódios anteriores de anemia e realizado teste de hematócrito por meio de coleta de sangue digital em capilar heparinizado e centrifugado para compactação dos glóbulos vermelhos, sendo expresso o percentual destes glóbulos em relação ao total de sangue. Todos os participantes foram orientados através de folhetos explicativos sobre a anemia, suas principais causas, sintomas, complicações da doença e hábitos que auxiliam no combate e tratamento, como a alimentação. **Resultados e discussão:** Participaram 647 indivíduos adultos, sendo 65,2% mulheres e 34,8% homens. Do total, 17,2% dos participantes apresentaram hematócritos abaixo dos valores de referência, sendo 77,5% mulheres com Ht < 36% e 22,5% homens com Ht < 38%. Dos voluntários avaliados, 34% relataram que já tiveram anemia, destes 80,0% mulheres e 20,0% homens, sendo que 91,2% obtiveram o diagnóstico através de consulta médica e nossos dados demonstram que 25,5% continuaram apresentando hematócrito baixo, sendo 89,3% mulheres e 10,7% homens, com maior reincidência em mulheres. Dos participantes que relataram que já tiveram anemia 72,6% iniciaram o tratamento medicamentoso, sendo que 88,7% dizem ter cumprido o mesmo até o fim, mas 41,8% deles não retornaram para avaliação clínico laboratorial, demonstrando um possível grande desinteresse, o que pode explicar a alta taxa de reincidência encontrada. Os indivíduos que apresentaram hematócrito abaixo do normal foram aconselhados a procurar um médico, para realização de exames mais detalhados para diagnóstico adequado e tratamento. **Conclusão:** O presente trabalho sugere que a transmissão de informação à população sobre a doença, seu tratamento prolongado e prevenção é de suma importância, uma vez que existem indicativos de significativas incidência e reincidência da mesma na população avaliada, principalmente dentre as mulheres, além da falta de conhecimento, interesse e a existência de dúvidas sobre casos familiares e/ou passados, que são visivelmente presentes em todos os níveis sociais.

**Palavras-chave:** Anemia, Hematócrito, Orientação.

**Apoio financeiro:** FCF, PROEX-UNESP, PADC-FCF, CACH.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**EX. Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM) FCF UNESP–Araraquara: educação em saúde na era digital**

Camila Biazoni Albaricci[1], José Henrique Paiva Félix[1], Silmara Cavalcante Vicentin[1], Maria Virgínia Costa Scarpa[1].

[1]CFM-NAC, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Um Centro de Informação sobre Medicamentos (CIM) é uma ferramenta educacional tanto para a população a qual é destinado quando as pessoas que trabalham com ele. **Objetivo:** Este trabalho tem por objetivo apresentar/divulgar a implantação e atuação do CIM FCF UNESP Araraquara, um projeto de extensão universitária que visa a educação em saúde da população utilizando a Internet como ferramenta tecnológica. **Metodologia:** O CIM trabalha de maneira ativa, através da elaboração de redações científicas (boletins informativos) sobre temas em saúde pertinentes a população. Estes, após cuidadosa revisão, são publicados no site do CIM para consulta pública (http://www2.fcfar.unesp.br/#!/unidade-auxiliar/farmacia-escola/cim/). **Resultados e discussão:** Foram elaborados quatro boletins informativos. "DIA MUNDIAL DO CORAÇÃO 29 DE SETEMBRO" publicado em comemoração a data (2015), explicou a grande taxa permanência hospitalar e mortalidade relacionada a doenças cardíacas, fatores de risco, maneiras de prevenção e a importância de cuidar da saúde do coração. Até o dia 29 de maio de 2016, este boletim possuía 126 visualizações no site do CIM. "OUTUBRO ROSA: SAÚDE DAS MAMAS" (2015) abordou sinais e sintomas do câncer de mama, ensinou a realizar o autoexame das mamas, abordou fatores de risco e prevenção em relação a este tipo de câncer e a diferença e importância dos exames de rastreamento e diagnóstico. Este boletim, até o dia pesquisado (29 de maio de 2016), possuía 205 acessos no site. "SAÚDE DA MULHER: CUIDADOS COM O ÚTERO" foi publicado em março de 2016 e abordou temas como definição e sintomas do câncer do colo do útero, explicações sobre o exame de Papanicolau, a relação entre o HPV e as feridas de colo de útero, câncer do colo do útero e a vacinação contra o HPV. Este boletim, na data de pesquisa (29 de maio de 2016) possuía 102 visualizações. "O USO CORRETO DE REPELENTES" foi publicado em abril de 2016 e abordou temas como os mosquitos *Aedes* como vetores de doenças, com enfoque nas doenças causadas por flavovírus, a importância do combate ao vetor e vacinação. Em relação aos repelentes, abordou-se definição e indicações, nome dos princípios ativos com concentração e horas de duração relacionados ao uso seguro em crianças (até 6 meses, 6 meses a 2 anos e de 2 a 7 anos), gestantes e adultos; recomendações gerais para a utilização e repelentes físicos e outros métodos. O proposto é publicar um boletim ao mês até o final do projeto (dezembro de 2016). Este boletim foi acessado 129 vezes no site do CIM na data de pesquisa (29 de maio de 2016). **Conclusão:** Este é um trabalho que requer divulgação contínua. Os *feedbacks* positivos dos leitores e o número de acessos no site demonstram que este projeto de extensão está caminhando favoravelmente e atingindo seu objetivo de promover a educação em saúde da população utilizando a internet como ferramenta tecnológica.

**Palavras-chave:** Educação em Saúde, Internet, Boletim Informativo.

**Apoio financeiro:** PROEX.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**EX. Utilização de plantas medicinais: intervenção voluntária durante a 18ª Semana de Assistência Farmacêutica Estudantil (SAFE) em Araraquara-SP**

Flavia Tamy Okada da Silva[1], Beatriz Aparacida Cabral[1], Lucas D'amato de Araujo[1], Sven Zalewski[1], Vanessa Yoshie Kumeda[1], Any Carolina Ióca Diniz[1], Letícia Cristina Furlan[1], Adélia Emilia Almeida[1], Marcelo Tadeu Marin[1], Luis Vitor Silva do Sacramento[1].

[1]FCFAr-UNESP, Campus Araraquara.

**Introdução:** As plantas medicinais podem auxiliar no tratamento de doenças, em função de sua composição química diversificada. Geralmente partes das plantas são utilizadas para infusões, decoctos, extratos e medicamentos fitoterápicos, que são ingeridos durante o tratamento. Porém, são necessárias precauções quanto ao uso de plantas, pois muitas podem ser tóxicas. **Objetivo:** Verificar e analisar o conhecimento, o consumo e o modo de preparo de plantas medicinais de parte da população visitante da 18ª SAFE (Semana de Assistência Farmacêutica). **Metodologia:** A coleta de dados na 18ª SAFE (Semana de Assistência Farmacêutica) ocorreu por meio de entrevista informal com os visitantes do estande de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Homeopáticos, os quais foram questionados quanto ao uso de plantas medicinais como medicamentos, e em caso positivo, responderam quanto à espécie empregada e o resultado deste uso. Além do assunto plantas medicinais, eram questionados também sobre o uso de fitoterápicos e homeopáticos. Durante as entrevistas foram esclarecidas dúvidas ocasionais e foram transmitidas informações científicas. **Resultados e discussões:** Durante o evento foram atendidas 164 pessoas no estande, as quais na entrevista informaram o nome popular das espécies. As informações compiladas mostraram que o consumo de chá (infuso) de boldo (*Plectranthus barbatus* Andrews) apresentou a maior incidência (33,9%), sendo a maioria das vezes para dores abdominais e desconfortos do fígado, seguida da camomila (*Chamomila recutita*(L.) Rauschert) com índice de 24,5%, sendo utilizada como calmante na forma de infuso, e como relaxante muscular, por meio de compressas locais. E por último, a erva-doce (*Foeniculum vulgare* Mill.) e o capim-cidreira (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.) com 22,6%, que são utilizados como calmantes. Verificou-se que tais empregos foram transmitidos de geração em geração. Além disso, os visitantes relataram como realizavam as preparações dos chás, nas quais muitos sabiam como proceder o preparo correto, o que mostrou ser um bom indicador, pois tratou-se de população leiga em relação aos conhecimentos científicos de plantas medicinais. Quando indagados sobre o local de aquisição, relataram que as plantas ou partes delas eram compradas no comércio, prática que precisa ser averiguada, pois há procedimentos corretos quanto a procedência, o manejo e armazenamento, nestes locais de venda. E a última abordagem, ocorreu em relação ao consumo excessivo ou não dessas plantas, para averiguação de possíveis efeitos adversos, ao que muitos relataram desconhecimento, pois ainda se pensa que produtos naturais não causam efeitos adversos. **Conclusão:** No perfil dos visitantes da 18ª SAFE (Semana de Assistência Farmacêutica), constam entrevistados conhecedores do potencial e dos efeitos de cura das plantas medicinais relacionados a determinadas doenças. Esse conhecimento normalmente é passado de geração em geração e percebe-se que esses costumes não são perdidos.

**Palavras-chave**: Plantas medicinais, SAFE, chás.

**Apoio financeiro:** FCF, PROEX-UNESP, PADC-FCF.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## EX. Identificação dos fatores de risco para o diabetes mellitus na população frequentadora da XVIII SAFE na cidade de Araraquara, SP

Giulia Polinário[1], Tainá Silva Pratis[1], Rodrigo Pontes Barbosa[1], Ana Carolina Loiola Pereira[1], Thayse Freitas Gonçalves[1], Vanessa Cristina de Jesus Dias[1], Renata Vogt Buhlmann[1], Leticia Cristina Furlan[1], Any Carolina Ioca Diniz[1], Amanda Martins Baviera[1], Marcelo Tadeu Marin[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Campus de Araraquara.

**Introdução:** O diabetes mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas decorrente da deficiência na produção/secreção de insulina pelas células beta do pâncreas ou de resistência à insulina nos tecidos alvo em associação à disfunção pancreática. Hiperglicemia, perda de peso, aumento na ingestão hídrica e volume urinário são as principais alterações observadas em indivíduos diabéticos, além de glicosúria, proteinúria e dislipidemia. A falta no controle glicêmico é um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento das complicações do DM (retinopatias, neuropatias, nefropatias, doenças cardiovasculares), que diminuem a qualidade e a expectativa de vida do indivíduo. Considerando os índices de morbidade e mortalidade e os custos para seu controle e tratamento, o DM é reconhecido como um grave problema de saúde pública. No Brasil, a doença encontra-se entre as seis principais causas de morte. Uma vez que fatores de risco para o DM podem ser identificados na população, desde 1999, o estande de DM da Semana de Assistência Farmacêutica Estudantil (SAFE) promove atividades de prevenção e orientação relacionadas ao DM. **Objetivo:** Caracterizar os fatores de risco (FR) para DM na população frequentadora da XVIII SAFE, no período de 02 a 06 de maio de 2016, em Araraquara, SP. **Metodologia:** No período de março a abril de 2016, 38 alunos do curso de Farmácia-Bioquímica da FCFAr-UNESP participaram de treinamento teórico-prático sobre DM, biossegurança e atitudes adequadas no atendimento e comunicação com a população. No período da SAFE, os voluntários realizaram as seguintes atividades: preenchimento de questionários contendo os FR, medida de glicemia capilar aleatória (GCA), conhecimento da terapia para DM e da eficiência no controle glicêmico e orientações gerais. As orientações dadas à população foram realizadas com base na presença de FR e alterações de GCA, além da entrega de folhetos educativos. **Resultados e discussão:** Foram atendidas 1336 pessoas, deste total 296 indivíduos declararam ter DM. Na avaliação da prevalência de FR, identificou-se: 69,3% tinham história familiar de DM; 52,7% eram sedentários; 58,4% eram hipertensos; 7,4% eram fumantes. Dentre os indivíduos que declararam ter DM, 48% estavam com a GCA controlada e 52% com GCA alterada. Em relação aos indivíduos com GCA alterada, 57,4% estava pouco alterada e 42,6% muito alterada. **Conclusão:** Nota-se que a população atendida durante a XVIII SAFE apresenta elevada prevalência de FR e GCA alterada, o que pode contribuir para as complicações do DM. Os dados mostram a importância do evento na orientação dos FR para complicações do DM, assim como a atuação dos estudantes na orientação correta à população, visando evitar hábitos de vida e atitudes que possam interferir negativamente no controle da doença.

**Palavras-chave:** diabetes mellitus, assistência farmacêutica, saúde.

**Apoio financeiro:** FCF, PROEX, PADC, CACH.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## EX. Curso para os agentes comunitários de saúde do município de Ribeirão Bonito

Júlia Coronado Neves[1], Adriano Mondini[1], Alice Crispim de Oliveira[1], Camila Alves Vicente[1], Camila Feitosa de Castro[1], Daniela Pereira de Freitas[1], João Aristeu da Rosa[1], Lucas Seidi Kubo[1], Maiza da Silva Cunha[1], Matheus Marques Sanchez Assad[1], Tainá Silva Pratis[1], Vanessa de Oliveira[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** A Estratégia Saúde da Família (ESF) foi criada pelo Ministério da Saúde visando reorganizar a atenção básica no Brasil, de acordo com os preceitos do Sistema Único de Saúde (SUS). Os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) têm sua profissão regulamentada desde 2002 e estão inseridos no Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS), juntamente com outros profissionais, formando uma equipe multiprofissional. Os ACS desenvolvem atividades de prevenção de doenças e promoção de saúde por meio de ações educativas individuais e coletivas nos domicílios e nas comunidades. O grupo PET Farmácia/Araraquara preparou aulas sobre diferentes temas visando capacitar os ACS de Ribeirão Bonito - SP, de acordo com as necessidades relatadas pelos mesmos, levando nosso conhecimento teórico obtido da Universidade para as aulas ministradas. Buscou-se ainda uma troca de experiência dos ministrantes com os ACS, considerando suas experiências na prática. **Objetivo:** Capacitar e ampliar o conhecimento dos ACS do município de Ribeirão Bonito - SP, levando informações teóricas e atuais relevantes para o trabalho de campo realizado pelos mesmos. **Metodologia:** O curso foi realizado em quatro dias, com duração total de nove horas, abordando cinco temas: "O trabalho dos Agentes Comunitários de Saúde", "Diabetes", "Obesidade", "Hipertensão Arterial" e "Desafios da Saúde Pública para os próximos anos". Cada uma dessas aulas foi elaborada e ministrada por dois ou três petianos, a fim de capacitar e esclarecer possíveis dúvidas dos ACS. Uma das aulas foi ministrada pelo Prof. Dr. Adriano Mondini. Além disso, o grupo PET Farmácia dividiu-se para realizar a divulgação, elaboração e aplicação de *feedbacks*, além dos certificados. Nos *feedbacks*, os ministrantes eram avaliados quanto a sua clareza, objetividade, conhecimento acerca do assunto e comunicação, além de uma avaliação sobre os temas das aulas, carga horária e avaliação geral do curso. **Resultados e discussão:** O número de ACS que compareceram às aulas variou de acordo com o dia. Ao todo, 30 ACS passaram pelo curso. Em relação aos *feedbacks*, todas as aulas foram avaliadas em sua maior parte como "ótimas", e, em menor parte, como "boas". Somente a primeira aula, com o tema "O trabalho dos Agentes Comunitários de Saúde" obteve uma avaliação como "regular". A carga horária foi avaliada como "ótima" e "boa" nas mesmas proporções. Todos os participantes que preencheram os f*eedbacks* afirmaram que o curso atingiu suas expectativas. Na avaliação geral do curso, onde os participantes podiam dar notas de 0 a 5, 77,8% das pessoas deram nota 5, 16,7% deram nota 4 e o restante deu nota 3. Considerou-se a atividade bem sucedida, uma vez que os resultados esperados foram atingidos. **Conclusão:** Este contato entre estudantes de Farmácia-bioquímica e os ACS foi muito interessante, pois os estudantes detêm um conhecimento teórico significativo para os agentes, enquanto os agentes detêm um conhecimento prático enriquecedor para os futuros farmacêuticos.

**Palavras-chave:** ACS, Curso, Ribeirão Bonito.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## EX. Elucidação das ciências genéticas através de uma feira de ciências em Gurupi - TO

Luiz Felipe de Morais Costa de Jesus[1], André Felipe da Silva[1], Valéria Cristina Ferreira Silva[1], Karen Hoffmann Apostolova[1].

[1]Curso de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Campus de Gurupi, UFT.

**Introdução:** Pesquisas realizadas sobre o processo de ensino-aprendizagem de ciências naturais em escolas de ensino médio no Brasil têm mostrado resultados em que os alunos apresentam concepções intuitivas, espontâneas e alternativas que, muitas vezes, distanciam-se dos conhecimentos científicos. É de atual interesse da comunidade acadêmica a busca de descobertas científicas e tecnológicas pertinentes à genética e assim serem discutidas no contexto escolar e divulgadas por meio da mídia e meios acadêmicos. Entretanto, a maioria dos alunos que tem contato com estas informações sentem-se inaptos para formar opiniões fundamentadas sobre estes temas correlatos, tais como, estrutura do DNA, replicação e tradução. Desta forma, a Universidade Federal do Tocantins propõe incentivos para que haja uma aproximação da Universidade com a comunidade externa, através de projetos de extensão, ou seja, é proporcionado aos alunos de ensino médio da rede pública e particular de ensino, melhor conhecimento sobre Universidade e o seu papel na construção do saber e do conhecimento cientifico sobre genética. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo promover uma Feira de Ciências Genéticas na Universidade Federal do Tocantins - Campus Gurupi - aos estudantes matriculados no ensino médio das escolas da rede pública e particular de ensino em Gurupi. E em contrapartida desenvolver métodos mais eficazes para a aprendizagem dos alunos matriculados na disciplina de Fundamentos Genéticos em Biotecnologia no período 2015-1. **Metodologia:** Foram utilizadas metodologias de confecção de modelos de DNA, e RNA, com diferentes tipos de materiais. Os modelos apresentados foram dupla hélice de DNA, nucleotídeos e replicação do DNA. A Feira foi organizada e executada pelos alunos da disciplina de Fundamentos Genéticos em Biotecnologia. **Resultados e discussão:** A realização da Feira promoveu o despertar da curiosidade para os temas relacionados à genética nos alunos participantes, assim como o interesse sobre os cursos de graduação ofertados pela UFT. Em relação aos alunos matriculados na disciplina envolvida, estes aprofundaram os conhecimentos da temática abordada, assistiram vídeos sobre a confecção de trabalhos semelhantes para melhorar a compreensão dos conteúdos. Deste modo, os alunos puderam confeccionar seus próprios trabalhos a serem apresentados na feira desenvolvendo aptidões e metodologias didáticas para explicar o conteúdo aos participantes, elevando muito a taxa de aprovação na disciplina citada no semestre corrente, para aproximadamente 95%. Dados anteriores sobre o índice de reprovação nesta disciplina indicam valores acima de 50%, todavia acredita-se que esse déficit está relacionado com a falta de conhecimento dos alunos sobre genética desde o ensino médio. **Conclusão:** A execução deste evento atingiu as expectativas esperadas**.** Com isso podemos afirmar o sucesso desta ação de extensão, tanto para os alunos participantes, quanto para os alunos da UFT que confeccionaram os trabalhos para a feira. Além de promover a visibilidade do curso de graduação em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia.

**Palavras-chave:** ciências, genética, ensino médio.

**Apoio financeiro:** PIBEX- UFT.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## EX. Projeto Unidos pelo Meio Ambiente (PUMA)

Matheus Marques Sanchez Assad[1], Alice Crispim de Oliveira[1], Ana Carolina Loiola Pereira[1], Camila Feitosa de Castro[1], Daniela Pereira de Freitas[1], Isabelle Souza Kurnik[1], Jacqueline Saconi[1], João Gabriel Almeida de Lucena[1], Júlia Coronado Neves[1], Júlia Ferreira Alves[1], Julia de Moraes Amaral[1], Lucas Lopes de Castilho[1], Lucas Seidi Kubo[1], Lucas Xavier Epiphanio[1], Maiza da Silva Cunha[1], Mariana Prado Reina[1], Nathan Vinícius Ribeiro[1], Tainá Silva Pratis[1], Vanessa de Oliveira[1], João Aristeu da Rosa[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** Pesquisas em vários países já comprovaram a existência de fármacos no meio ambiente, contaminando o solo, rios e lençóis freáticos. Como o descarte indevido de medicamentos é uma importante causa da contaminação ambiental, apontar propostas para minimizar o problema e a conscientização da população em relação ao destino correto dos medicamentos em desuso são medidas necessárias. A partir dessa problemática surgiu a proposta do Projeto Unidos pelo Meio Ambiente (PUMA), na sua primeira edição em 2015 e desenvolvido pelo PET Farmácia da UNESP/Araraquara em parceria com o PET Engenharia Mecânica da UNESP/Ilha Solteira. **Objetivo:** Demonstrar a importância do descarte correto de resíduos por meio da conscientização de estudantes do 5º ano do ensino fundamental, acreditando no papel das crianças como agentes multiplicadores do conhecimento e permitindo ao grupo PET Farmácia a aplicação da tríade Ensino, Pesquisa e Extensão. **Metodologia:** Os integrantes dos grupos PET elaboraram e ministraram aulas sobre o cuidado com o meio ambiente por meio de imagens, frases na lousa e exemplos do dia-a-dia para aproximar as crianças do tema. O PET Farmácia enfatizou o descarte de medicamentos e o PET Engenharia Mecânica focou no descarte de eletrônicos. Após todas as aulas terem sido ministradas, foi organizado um evento final em cada escola, aberto para os familiares e toda a comunidade local, no qual cada turma escolheu uma atividade para apresentar, como teatro, cartazes e maquetes a respeito do meio ambiente, a partir das informações recebidas em sala de aula. **Resultados e discussão:** As aulas ministradas pelo PET Farmácia em três escolas públicas de Araraquara atingiram um total de 420 alunos e observou-se um grande interesse das crianças. Também se percebeu um grande entusiasmo para a realização do evento final, quando demonstraram o que tinham aprendido e alertavam a família e amigos sobre atitudes que não eram corretas em relação ao meio ambiente. **Conclusão:** A avaliação das professoras e das coordenadoras pedagógicas acerca do Projeto foi positiva, assim como as dos familiares que participaram dos eventos finais. Além disso, foi importante para os dois grupos PET o aprendizado de serem responsáveis pela transmissão de conhecimentos tão pertinentes e necessários. Desse modo ambos os grupos PET propuseram o PUMA no planejamento de atividades para o ano de 2016 e em decorrência da avaliação propuseram várias melhorias ao Projeto.

**Palavras-chave:** crianças, descarte, meio ambiente.

**Apoio financeiro:** Superintendência do Ensino Superior – SESu/MEC, PROEX.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## EX. Conhecimento acerca das complicações relacionadas ao diabetes mellitus da população frequentadora da XVIII SAFE na cidade de Araraquara, SP

Tainá Silva Pratis[1], Giulia Polinário[1], Rodrigo Pontes Barbosa[1], Ana Carolina Loiola Pereira[1], Thayse Freitas Gonçalves[1], Vanessa Cristina de Jesus Dias[1], Renata Vogt Buhlmann[1], Leticia Cristina Furlan[1], Any Carolina Ioca Diniz[1], Amanda Martins Baviera[1], Marcelo Tadeu Marin[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Câmpus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** O diabetes mellitus (DM) não tratado resulta na manutenção de um quadro hiperglicêmico crônico, que leva ao desenvolvimento de complicações em diversos tecidos do organismo, com destaque para as retinopatias, neuropatias, nefropatias e doenças cardiovasculares. Estas complicações reduzem tanto a qualidade quanto a expectativa de vida dos indivíduos que possuem a doença. As pessoas acometidas pelo DM não produzem insulina em quantidades suficientes (DM tipo 1) ou os tecidos não respondem adequadamente à presença do hormônio (DM tipo 2); em ambos os casos, níveis elevados de glicose no sangue (hiperglicemia) são observados. O estande de DM da Semana de Assistência Farmacêutica Estudantil (SAFE) realiza testes de glicemia capilar aleatória (GCA), além de promover ações de prevenção e orientação relacionados ao DM. **Objetivo:** Avaliar o conhecimento da população frequentadora do estande de DM na XVIII SAFE acerca das complicações que podem surgir em indivíduos diabéticos quando não há o controle adequado da glicemia. **Metodologia:** No período de março a abril de 2016, foram realizados 7 treinamentos teórico-práticos sobre DM (incluindo biossegurança e atendimento à população) a 38 voluntários, alunos do curso de Farmácia-Bioquímica da FCFAr/UNESP. Durante a XVIII SAFE (02 a 06 de maio de 2016, Araraquara, SP) os voluntários atuaram no preenchimento de questionários aplicados a cada visitante do estande sobre o conhecimento das complicações do DM quando não tratado. Foram feitas medidas da GCA e orientações sobre os resultados obtidos no teste, fatores de risco e terapias utilizadas para o tratamento. **Resultados e discussão:** Foram atendidas 1336 pessoas, sendo que deste total 296 declararam ter DM. Destas, 68,6% afirmaram ter conhecimento do desenvolvimento das complicações do DM, sendo a retinopatia (67,8%) e dificuldades de cicatrização (47,2%) as condições mais citadas. Problemas renais (29,9%) e cardiovasculares (30,4%) foram menos citados, apesar de trazerem prejuízos tanto para a saúde do indivíduo quanto para os gastos com a saúde pública brasileira. Além disso, entre os diabéticos, 25,7% declararam ter desenvolvido alguma complicação devido à doença, principalmente as retinopatias, hipertensão e dislipidemias. Vale ressaltar que 52,0% das pessoas diabéticas presentes na SAFE apresentaram GCA alterada. **Conclusão:** Apesar de grande parte da população ter apresentado conhecimento a respeito das principais complicações do DM, ainda faltam informações sobre os riscos à saúde do não controle glicêmico, principalmente quando se trata do desenvolvimento de nefropatias e doenças cardiovasculares. Além disso, destaca-se uma grande porcentagem de diabéticos com GCA alterada, o que indica a necessidade de ações de orientação sobre o controle da doença.

**Palavras-chave:** diabetes mellitus, assistência farmacêutica, promoção da saúde.

**Apoio financeiro:** FCFAr, CACH, PADC-FCFAr, PROEX-UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## EX. Levantamento de dados quanto ao conhecimento e prevenção do câncer pela população frequentadora da XVIII SAFE na cidade de Araraquara, SP

Vanessa de Oliveira[1], Taciane Alvarenga Perez[1], Any Carolina Ióca Diniz[1], Letícia Cristina Furlan[1], Marcelo Tadeu Marin[1], Cleverton Roberto de Andrade[2].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.
[2]Faculdade de Odontologia, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** O câncer, patologia caracterizada pela divisão celular desenfreada e anormal, é responsável por aproximadamente 15% das mortes mundiais. No Brasil, a estimativa para este ano aponta para a ocorrência de aproximadamente 600 mil novos casos da doença, sendo os cânceres que mais afetam a população brasileira os de próstata, mama, pulmão e colo do útero. Apesar dos avanços na medicina, a prevenção e o diagnóstico precoce continuam sendo as formas mais efetivas de melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Neste sentido, as campanhas de conscientização têm o papel fundamental de alertar a população sobre a doença e seus fatores de risco, divulgar informações para diferentes públicos e evitar a banalização dos exames preventivos, tais como a mamografia e o exame de próstata, dentre outros. **Objetivo:** Alertar e informar a população que frequenta a Semana de Assistência Farmacêutica Estudantil (SAFE) sobre a prevenção e diagnóstico do câncer, além de realizar uma coleta de dados quanto ao conhecimento geral da doença, dos hábitos preventivos e dos métodos diagnósticos. **Metodologia:** A XVIII SAFE foi realizada entre os dias 02 a 06 de maio de 2016, tempo durante o qual os participantes do estande puderam informar a população sobre a prevenção do câncer. Para a coleta de dados, utilizou-se um questionário padronizado, por meio do qual foi possível identificar os hábitos profiláticos, bem como a realização ou não de exames anuais preventivos. Partindo dos conhecimentos prévios avaliados, foram abordados os tipos mais comuns de câncer que afetam a população. **Resultados e discussão:** Durante o evento, foram atendidas 134 pessoas de 12 a 89 anos, sendo 96 mulheres e 38 homens, os quais foram orientados quanto à prevenção e diagnóstico precoce de câncer de pele, próstata, útero, pulmão, boca e mama. A partir dos questionários que foram aplicados, identificou-se que 29,1% dos entrevistados não tinham qualquer informação sobre o câncer em geral. Dentre todos os entrevistados, 48,5% não utilizam protetor solar como forma de prevenção para o câncer de pele. Ademais, 11,9% tem ou já tiveram câncer, 65,7% possuem familiares com câncer e 12,7% fumam, o que aumenta a probabilidade de desenvolvimento dessa patologia. Dos homens em idade acima de 40 anos, 42,9% não fazem acompanhamento para diagnóstico precoce de câncer de próstata. Das mulheres entrevistadas, 34,4% não fazem exame periódico de Papanicolau como forma de prevenção do câncer de colo uterino e 36,5% desconhecem o que é HPV. Entre as mulheres acima de 40 anos, 17,3% não fazem uso da mamografia como forma de diagnóstico precoce para o câncer de mama. **Conclusão:** Os dados coletados demonstram que o trabalho foi válido para a população atendida e é necessário, uma vez que se verificou baixo grau de conhecimento sobre a prevenção e diagnóstico precoce do câncer.

**Palavras-chave:** Prevenção, câncer, diagnóstico.

**Apoio financeiro:** FCF, PROEX-UNESP, PADC-FCF.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento e caracterização de nanocosmético contendo óleo de rosa mosqueta e ácido ascórbico como alternativa no tratamento de estrias**

Alana Pichonelli[1], Andressa Maria Pironi[1], Débora de Cássia dos Santos[1], Hellen Cristina Xavier[1], Bruna Galdorfini Chiari Andréo[1], Thalita Pedroni Formariz Pilon[1].

[1]Centro Universitário de Araraquara - UNIARA.

**Introdução:** O desenvolvimento de produtos farmacêuticos baseados em sistemas carreadores de fármacos surge como uma alternativa para melhoria nas formas de administração de fármacos. Sistemas nanoestruturados, como as microemulsões e os cristais líquidos, tem aumentado o interesse de indústrias farmacêuticas e de cosméticos devido às vantagens que esses sistemas oferecem, como aumento da eficácia e segurança dos fármacos incorporados a eles. **Objetivo:** Desenvolver e caracterizar sistemas nanoestruturados contendo Procetyl AWS® como tensoativo, óleo de rosa mosqueta e o miristato de isopropila como fase oleosa e água destilada como fase aquosa. **Metodologia:** O método utilizado para desenvolver os sistemas nanoestruturados foi o de diagrama de fases. Dessa forma, ao tensoativo Procetyl AWS®, adicionou-se o óleo de rosa mosqueta e o miristato de isopropila nas proporções 1:1, 4:6 e 3:7 como fase oleosa e água destilada como fase aquosa, esses componentes foram mantidos sob agitação constante à temperatura de 50°C com a finalidade de obter as microemulsões e os cristais líquidos. O teste de solubilidade do ácido ascórbico foi realizado nos seguintes solventes: Procetyl AWS®, óleo de rosa mosqueta, miristato de isopropila e água. A caracterização fisico-química dos sistemas nanoestruturados foi realizada nas formulações contendo e não contendo o ácido ascórbico por meio de microscopia de luz polarizada. **Resultados e discussão:** Os resultados do diagrama de fases mostram que na medida em que se aumentou a concentração do tensoativo (Procetyl AWS®) no meio o sistema tornou-se mais translúcido e transparente, isso deve-se a redução da tensão interfacial entre as fases aquosa e oleosa próxima de zero, esses sistemas foram caracterizados como líquidos transparentes, conhecidos como microemulsões (ME). Por outro lado, os resultados dos diagramas de fases também mostraram que quando se diminuiu a fase oleosa e aumentou-se a fase aquosa e a concentração de tensoativo ocorreu o aumento da viscosidade formando-se um sistema altamente estruturado, o cristal líquido (CL). Já os resultados de solubilidade do ácido ascórbico nos componentes da formulação mostraram que o mesmo é solúvel apenas em água destilada, sendo esse solvente ideal para a sua incorporação nos sistemas nanoestruturados. As fotomicrografias dos sistemas contendo e não contendo o ácido ascórbico, obtidas por meio de microscopia de luz polarizada, mostraram que a diminuição na concentração de fase oleosa, o aumento de fase aquosa e a incorporação do ácido ascórbico interferem no grau de estruturação dos sistemas. Além disso, esses resultados mostraram a formação de estruturas de fase lamelar e de fase hexagonal. **Conclusão:** De acordo com os resultados obtidos pode-se concluir que foi possível o desenvolvimento dos sistemas microemulsionados e líquido cristalinos e a incorporação do ácido ascórbico nos mesmos, criando-se um nanocosmético que pode ser utilizado no tratamento estético de estrias.

**Palavras-chave:** microemulsão, cristal líquido, ácido ascórbico.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Nanotecnologia como estratégia para incorporação do filtro solar *p*-metoxicinamato de octila**

Alice Haddad do Prado[1], Giovana Maria Fioramonti Calixto[1], Jéssica Bernegossi[1], Roberta Balansin Rigon[1], Marlus Chorilli[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

**Introdução:** O *p*-metoxicinamato de octila (OMC) – filtro solar orgânico UVB – é o cinamato mais conhecido e utilizado em formulações fotoprotetoras disponíveis comercialmente. Desde o ano de 2001, diversos estudos evidenciam a presença deste filtro na circulação sanguínea, sendo encontrado em amostras de sangue, urina e leite após a sua administração cutânea. Quando exposto sistemicamente, este composto pode causar alterações endócrinas principalmente em hormônios relacionados ao desenvolvimento reprodutivo e neurológico. Porém, o desempenho de um protetor solar não depende somente das propriedades físico-químicas do filtro solar incorporado, o veículo utilizado pode modificar e otimizar a ação do ativo. Dessa forma, diversos estudos que envolvem o desenvolvimento de carreadores mais adequados para incorporação de filtros solares têm sido realizados. Dentre estes carreadores, os sistemas nanoestruturados tem atraído atenção significativa, uma vez que podem apresentar vantagens em termos de retenção na pele e ausência de penetração através da camada epidérmica. Por sua vez, os sistemas líquido-cristalinos podem ser utilizados como estratégia para a manutenção do OMC em seu devido local de ação, evitando sua disponibilidade na circulação sistêmica e, consequentemente, os danos que podem ser causados por sua utilização. **Objetivo:** Desenvolver e caracterizar sistemas líquido-cristalinos baseados em silicone para a incorporação do OMC e realizar ensaios de permeação e retenção cutânea *in vitro*. **Metodologia:** Diversos sistemas foram desenvolvidos utilizando álcool cetílico etoxilado propoxilado (Procetyl® AWS) como tensoativo, silicone fluido de copolímero glicol (DC® 193) como fase oleosa e dispersão de policarbofil 0,5% como fase aquosa. O OMC foi adicionado na concentração de 5% na fase oleosa. A seleção dos sistemas foi feita mediante a construção de um diagrama de fases. A caracterização foi realizada por microscopia de luz polarizada e análises de reologia, textura e bioadesão *in vitro*. Além disso, um método analítico foi desenvolvido e validado utilizando cromatografia líquida de ultra eficiência (UPLC) para a quantificação do OMC em ensaios de permeação e retenção cutânea *in vitro*. Os ensaios de permeação cutânea foram realizados em células de difusão de Franz e a retenção cutânea através da técnica de *tape stripping*. **Resultados e discussão:** A formulação constituída por 50% de fase aquosa, 40% de tensoativo e 10% de fase oleosa apresenta formação de cristais líquidos de fase cúbica, características reológicas e mecânicas que indicam um aumento do tempo de permanência na pele, maior facilidade de aplicação e espalhamento do produto, além de baixa permeação e alta retenção cutânea nos ensaios *in vitro* realizados. **Conclusão:** A formulação desenvolvida é promissora para a incorporação do filtro solar em questão, podendo evitar a permeação cutânea deste filtro.

**Palavras-chave:** filtro solar, nanotecnologia, inovação.

**Apoio financeiro:** FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Síntese e avaliação biológica de novas moléculas guanidínicas com potencial atividade anti-leishmania**

Aline Renata Pavan[1], Letícia de Almeida[1], Thais Gaban Passalacqua[1], Marcia Graminha[1], Chung Man Chin[1], Jean Leandro dos Santos[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** A leishmaniose é uma doença negligenciada, causada por parasitas do gênero *Leishmania*, que afeta regiões tropicais e subtropicais,. Estima-se que doze milhões de pessoas no mundo são afetadas pela doença e que ocorram entre 1 e 2 milhões de novos casos por ano. A forma de infecção da doença é pela picada de flebotomíneos, onde formas promastigotas do parasito são injetadas na corrente sanguínea do hospedeiro e, posteriormente, fagocitadas por macrófagos e outros tipos de células fagocitárias. O parasito promastigota internalizado transforma-se em amastigota, multiplica-se por divisão simples, e torna-se capaz de infectar outros macrófagos. Os sintomas clínicos da leishmaniose são vários, podendo ser exemplificados pela leishmaniose cutânea, mucocutânea ou visceral. Apesar dos atuais avanços no entendimento da biologia molecular e bioquímica do parasito, os fármacos de primeira e segunda escolha para tratamento da doença são obsoletos e apresentam alta toxicidade no tratamento a longo prazo. **Objetivo:** Este trabalho visa sintetizar novos compostos guanidínicos e avaliá-los em relação a sua atividade anti-leishmania. **Metodologia:** Para a síntese dos compostos, primeiramente, reagiu-se 4-hidroxibenzaldeído com hidroximetilfenilfuroxano, benzofuroxano e bis-aril-sulfonil furoxano em meio contendo diclorometano e base orgânica. Posteriormente, os intermediários obtidos foram reagidos com cloridrato de aminoguanidina em meio contendo etanol e água destilada. Ao final de todas as reações foi realizado isolamento, purificação e caracterização da molécula obtida por meio de ressonância magnética nuclear. A citotoxicidade foi avaliada utilizando-se macrófagos de murinos, e a atividade leishmanicida em promastigotas foi investigada tratando-se suspensões do parasito com diferentes concentrações dos compostos. A atividade leishmanicida em amastigotas foi realizada infectando-se previamente os macrófagos com a forma promastigota. Posteriormente, as células infectadas foram tratadas com diferentes concentrações dos compostos e o número de amastigotas foi determinado. A pentamidina foi utilizada como controle em todos os casos. **Resultados e discussão:** As moléculas foram testadas em duas espécies diferentes do parasito: *Leishmania amazonensis* e *Leishmania infantum*. Em relação a citotoxicidade todas as moléculas apresentaram um valor menor quando comparadas à pentamidina. Na avaliação frente à forma promastigota todas as moléculas apresentaram $IC_{50}$ maior do que o controle para *Leishmania amazonensis* e, de forma contrária, apresentaram $IC_{50}$ menor para *Leishmania infantum*, mostrando-se assim que tais protótipos são mais eficazes frente a essa espécie. Frente à forma amastigota apenas duas moléculas foram avaliadas, e ambas apresentaram $IC_{50}$ maior do que a pentamidina. **Conclusão:** Pode-se concluir que as moléculas obtidas são eficazes frente à forma promastigota da *Leishmania infantum*, além de apresentarem uma baixa toxicidade, podendo constituir-se uma alternativa futura ao tratamento de leishmaniose.

**Palavras-chave:** guanidina, furoxanos, leishmania.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CNPq e CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Estudo da síntese e eficiência de encapsulação das redes metalo-orgânicas a base de ciclodextrina**

Aline Sayuri Mori[1], Marina Paiva Abuçafy[1], Bruno Leonardo Caetano[1], Leila Aparecida Chiavacci Favorin[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP.

**Introdução:** O sistema de carreamento e liberação controlada de fármacos é um segmento farmacêutico com grande potencial de aplicação, visto que proporciona maior estabilidade e eficácia terapêutica. As redes metalo-orgânicas (do inglês metal-organic frameworks -MOFs) são uma classe de materiais do grupo de polímeros de coordenação muito promissora, uma vez que supera várias limitações encontradas pelos demais materiais porosos, como a fraca carga de fármacos. Estas redes são formadas basicamente por um íon metálico, como Potássio, Sódio e Ferro, e uma molécula orgânica ligante, como a ciclodextrina, resultando em um sistema poroso eficiente, estável e atóxico. Para avaliar a eficiência de encapsulação do material sintetizado pode-se utilizar, por exemplo, o diclofenaco sódico, que é um fármaco modelo da classe dos anti-inflamatórios não-esteroidais. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é estudar a síntese das redes metalo-orgânicas a base de ciclodexrina e potássio e avaliar a capacidade de incorporação do fármaco modelo, diclofenaco de sódio, através da eficiência de encapsulação. **Metodologia:** A síntese das MOFs é realizada através da dissolução de ciclodextrina e do metal utilizado em água, seguida da difusão lenta de vapor em metanol, baseando-se em uma metodologia proposta na literatura. Após a formação da síntese, os cristais formados foram ativados para a eliminação dos resquícios de solventes que possam estar presentes nos poros. A incorporação do fármaco modelo (diclofenaco sódico) ocorre através do contato direto entre a MOF e o fármaco, em uma suspensão sob agitação constante. **Resultados e discussão:** O rendimento óbito da síntese da MOF KCD foi superior a 60%. Em relação a utilização de diferentes íons metálicos na síntese dos MOFs observou-se maiores rendimentos na síntese envolvendo os íons potássio e sódio, em relação ao íon de ferro. As eficiências de encapsulação das redes metalo- orgânicas obtidas foram superiores a 40% para todos os materiais desenvolvidos, sendo 42% para a KCD, 52% para a NaCD e 55% para a FeCD. A alta capacidade de encapsulação é importante para reduzir a quantidade de administração de cada dose de fármaco, e assim diminuir os efeitos colaterais que os fármacos podem apresentar. **Conclusão:** As redes metalo-orgânicas desenvolvidas a base de ciclodextrina e potássio (KCD), sódio (NaCD) e ferro (FeCD) podem ser sintetizadas através de uma metodologia barata e simples, produzindo materiais promissores para a aplicação como carreadores de fármaco. A alta eficiência de encapsulação dos materiais faz com que esta pesquisa seja promissora com uma clara vantagem para o conforto dos pacientes além de vantagens competitivas no ponto de vista industrial.

**Palavras-chave:** redes metalo-orgânicas, eficiência de encapsulação, carreador de fármaco.

**Apoio financeiro:** PIBIC, FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação de Sistemas Carreadores Lipídicos Nanoestruturados (Ivermectina e Metopreno) no controle de larvas de *R. (B.) microplus***

Amanda Figueiredo[1], Rafaela Regina Fantatto[2], Diego Faria Cola[3], Leonardo Fernandes Fraceto[3], Ana Carolina de Souza Chagas[4].

[1]UNESP, Jaboticabal-SP.
[2]UNESP, Araraquara-SP.
[3]UNESP, Sorocaba-SP.
[4]EMBRAPA, São Carlos-SP.

**Introdução:** *R. (B.) microplus* é responsável por prejuízos econômicos na bovinocultura e ocupa lugar de grande importância na veterinária, principalmente devido à resistência frente aos carrapaticidas comerciais. Nanocarreadores permitem melhorar a biodisponibilidade de compostos ativos, como aumento da solubilidade aquosa, aprimorando processos de absorção e distribuição tecidual e diminuindo possíveis efeitos tóxicos. Nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) são sistemas constituídos por lipídeos sólidos sob temperatura ambiente e corporal, têm boa estabilidade física, química e biológica, boa tolerabilidade e biodegradação, alta disponibilidade, além de permitir prevenção da degradação química/oxidativa do composto encapsulado. Carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN), desenvolvidos como uma segunda geração das NLS, visam melhorar a eficiência de encapsulação e tempo de retenção do fármaco no período de armazenamento. Uma das vantagens dos CLN em relação às NLS é o fármaco não ser expulso do interior das nanopartículas, como ocorre nas NLS. **Objetivo:** Avaliar *in vitro* o efeito de soluções com carreadores lipídicos para dois ativos, ivermectina (IVM) e metopreno (MTP), na mortalidade de larvas de *R. (B.) microplus*. **Metodologia:** Utilizaram-se formulações NLS e CLN a base de IVM e MTP (100, 50, 25 e 12,5 µg/mL), controles negativos (NLS e CLN sem incorporação dos ativos, nas mesmas concentrações) e controle positivo (Ivomec comercial a 25, 12,5, 6,25 e 3,12 µg/mL). Com alça de transferência, ±300 larvas foram adicionadas à 1 mL das referidas formulações (com Triton X-100 à 0,02% para garantir a submersão) em microtubos (2mL), por 10 minutos. Avaliou-se o controle água destilada + Triton X-100 a 0,02%. Posteriormente, as larvas foram transpostas a envelopes (3 repetições) de papel filtro (4 x 6 cm), esses foram vedados e mantidos em estufa (27º C; UR > 80%). Após 48h, com bomba a vácuo, quantificaram-se larvas vivas e mortas. Obteve-se o cálculo das concentrações letais (CLs) pelo Probit SAS. **Resultados e discussão:** As $CL_{50}$ e $CL_{90}$ das formulações foram: NLS+IVM: 12,61 µg/mL (12,55 - 12,68) e 13,31 µg/mL (13,24 - 13,38); CLN+IVM: 12,44 µg/mL (12,39 - 12,49) e 13,17 µg/mL (13,12 - 13,22); IVM: 3,04 µg/mL (3,02 - 3,06) e 3,21 µg/mL (3,19 - 3,22), respectivamente. Para as formulações a base de MTP foi possível calcular apenas as $CL_{50}$, sendo NLS+MTP: 91,19 µg/mL (51,84 - 821) e CLN+MTP: 83,25 µg/mL (58,71 - 155,80), em que CLN foi melhor que NLS. Com IVM, ambas as formulações tiveram resultados semelhantes e novamente CLN foi superior à NLS. A formulação comercial com IVM apresentou eficácia quatro vezes superior às formulações desenvolvidas. **Conclusão:** Assim, fazem-se necessários estudos com foco nas formulações CLN, priorizando a metodologia com imersão de teleóginas, para que seja possível acompanhar a ação das formulações em diferentes fases do carrapato (adultos, ovos e larvas), além da comprovação da eficácia desses carreadores na formulação de carrapaticidas mais eficazes a serem disponibilizados no mercado.

**Palavras-chave:** Carrapato, bovino, imersão.

**Apoio financeiro:** CNPq, Embrapa.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Determinação da atividade antioxidante e despigmentante *in vitro* do ácido ursólico**

Ana Carolina de Andrade Bertoncello[1], Caroline Magnani Spagnol[2], Vera Lúcia Borges Isaac[1], Herida Regina Nunes Salgado[2], Marcos Antônio Corrêa[1].

[1]Laboratório de Cosmetologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, UNESP.
[2]Laboratório de Controle de Qualidade Microbiológico, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Compostos antioxidantes são muito utilizados para atenuar as marcas de envelhecimento, pois defendem o organismo contra radicais livres, ou seja, retardam ou previnem a oxidação de substratos. O ácido ursólico apresenta atividades anti-inflamatória, antioxidante, antitumoral e ação inibidora de enzimas responsáveis pelo envelhecimento cutâneo. Além disto, foi verificado que o ácido ursólico é capaz de prevenir o aparecimento de rugas, inibir a ação de enzimas que degradam as proteínas estruturais da pele. **Objetivo:** Determinar a solubilidade, atividade antioxidante e inibição da enzima tirosinase pelo ácido ursólico. **Metodologia:** Para o teste de solubilidade foi pesado 10 mg de ácido ursólico e adicionados volumes crescentes de solvente. A avaliação da atividade inibidora de tirosinase foi realizada em placas de 96 poços que foram adicionados 80 µL da solução de ácido ursólico em diferentes concentrações, 45 µL de solução de L-dopa e 25 µL de solução de tirosinase, em todas as soluções utilizou-se tampão fosfato pH 6,8 como solvente. Após 30 minutos, os valores de absorbância foram analisados em leitor de placas a 490 nm. Os testes de DPPH e ABTS foram realizados para avaliar a atividade antioxidante do ácido ursólico. No teste de DPPH foram pipetados volumes crescentes de ácido ursólico e decrescentes de água e 2 ml em cada tubo de solução estoque de DPPH, após 30 minutos foi feita a leitura da absorbância a 515nm. Para o teste de ABTS foi preparada uma mistura de persulfato de potássio com uma solução estoque de ABTS que foi mantida a temperatura ambiente por 16h em frasco âmbar. Após esse tempo uma alíquota da mistura foi diluída em etanol com absorbância de 1,0 ± 0,2 que foi transferida para 11 tubos de ensaio tendo cada um 2ml, além disso foram pipetados volumes crescentes de ácido ursólico e decrescentes de água. Em seguida, foi feita a leitura da absorbância. **Resultados e discussão:** O resultado do teste de solubilidade foi que o ácido ursólico é pouco solúvel em etanol, praticamente insolúvel em água e ligeiramente solúvel em metanol e DMSO. No teste de tirosinase os poços apresentaram uma coloração do castanho ao branco conforme a concentração de ácido foi aumentando, foi obtido $IC_{50}$=0,337, logo o ácido ursólico inibe a enzima tirosinase. No teste de DPPH houve alteração de coloração de violeta para amarelo-claro conforme o aumento da concentração do ácido ursólico, após a construção da curva analítica foi obtido $IC_{50}$ = 235,610. No teste de ABTS houve alteração de coloração de verde escuro para verde claro conforme o aumento da concentração do ácido ursólico, após a construção da curva analítica foi obtido IC50 = 107,169. Os resultados dos testes DPPH e ABTS indicam que o ácido ursólico apresenta atividade antioxidante. **Conclusão:** Pode-se concluir que o ácido ursólico apresenta atividade antioxidante e é capaz de inibir a enzima tirosinase, podendo assim atuar em marcas de expressão causadas pelo envelhecimento.

**Palavras-chave:** ácido ursólico, atividade antioxidante, inibição da tirosinase.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento de hidrogéis termo responsivos de goma gelana/polaxâmero 407**

Andressa Maria Pironi[1], Camila Fernanda Rodero[2], Fernanda Isadora Boni[2], Liliane Neves Pedreiro[2], Marlus Chorilli[2].

[1]Centro Universitário de Araraquara/UNIARA, Araraquara-SP.
[2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas/UNESP, Araraquara-SP.

**Introdução:** A utilização de veículos baseado em dispersões poliméricas com propriedades bioadesivas e capacidade de geleificação *in situ* para liberação de fármacos representa uma estratégia importante para otimização da administração de fármacos de uso tópico. O polaxâmero 407 (PLX) é um copolímero não iônico [poli (óxido de etileno)- poli(óxido de propileno)- poli(óxido de etileno)] que tem sido muito utilizado na área farmacêutica, em função da sua capacidade de exibir, em meio aquoso, estruturas micelares que podem ser convertidas na forma de gel, de maneira reversível em função da temperatura. A goma gelana (GG) é um polissacarídeo aniônico, obtido por meio da fermentação aeróbica do microorganismo *Sphingomonas elodea,* cuja estrutura é composta por unidades repetidas de tetrassacarídeos (β-1,3-D-glicose, β-1,4-D-ácido glicurônico, β-1,4-D-glicose e α-1,4-L-ramnose) e dois grupos substituintes acil (L- gliceril e acetil). Este biopolímero possui alta capacidade de retenção de água, biocompatibilidade e importantes propriedades bioadesivas que o transformam em um material promissor para utilização no desenvolvimento de sistemas de liberação de fármacos. A associação da GG com o PLX pode formar hidrogéis termo responsivos com propriedades bioadesivas capazes de prolongar a permanência do fármaco no local de ação sem dificultar a aplicação do produto. **Objetivo:** Desenvolver hidrogéis de GG/PLX para obtenção de sistemas termo responsivos de liberação de fármacos para uso tópico. **Metodologia:** Inicialmente, foram preparadas em água purificada, dispersões poliméricas de GG nas concentrações (p/v) de 1; 0,5; 0,1; 0,08 e 0,05% sob agitação magnética de 400 rpm à 80ºC por 20 minutos e dispersões de PLX nas concentrações de 16, 20 e 32% (p/v) sob agitação constante em banho de gelo. Em seguida, a dispersões de PLX foram vertidas sob a dispersões de GG, sob agitação magnética de 400 rpm por 10 minutos à temperatura ambiente. Posteriormente os hidrogéis após serem obtidos foram submetidos à temperatura de 37ºC em banho maria. **Resultados e discussão:** Os hidrogéis obtidos nas concentrações (p/v) de GG 0,05 e 0,08% e de PLX 16, 20 e 32% visualmente parecem apresentar a capacidade de sofrer transição de fase sol-gel à temperatura próxima à 37ºC, porém para determinação da temperatura de transição de fase sol-gel é necessário a realização de medidas de viscosidade em reômetro rotacional. Além disso, foi possível observar que à medida, em que se aumentou a concentração de GG no hidrogel foi reduzida a capacidade termo responsiva do PLX**. Conclusão:** Os hidrogéis termo responsivos foram obtidos com sucesso nas concentrações p/v de GG (0,05 e 0,08%) e de PLX (16, 20 e 32%).

**Palavras-chave:** hidrogéis, polaxâmero, goma gelana.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Influência do método de preparo na eficiência de encapsulação do fármaco e nas propriedades físico-químicas de nanopartículas lipídicas sólidas contendo resveratrol**

Andressa Tardim Cruz[1], Roberta Balansin Rigon[1], Marlus Chorilli[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

**Introdução:** As nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) são dispersões formadas por partículas de tamanho nanométrico, que apresentam uma matriz composta por lipídeos sólidos, de alta tolerância fisiológica. Existem vários estudos demonstrando os benefícios do resveratrol (RES) para o tratamento de desordens cutâneas. Porém, outros deles demonstram sua baixa biodisponibilidade via oral em humanos, o que pode ser contornado pela sua adminstração tópica mediada pelas NLSs. **Objetivo:** Avaliar a influência de diferentes metodologias de produção das NLSs nos parâmetros físico-químicos e na eficiência de encapsulação de RES. **Metodologia:** No preparo das NLS ambas as fases, oleosa e aquosa, foram aquecidas a 70ºC. A fase oleosa, composta por ácido esteárico (AE), fosfatidilcolina de soja (FS) e etanol, acrescida ou não de RES, foi dispersa na fase aquosa, a qual continha poloxamer 407 (P407), glicerina (GLI), polissorbato 80 (T80) e água Milli-Q, sendo as formulações denominadas F1 e F1.RES. A pré-emulsão formada foi dispersa utilizando agitador magnético ou Ultra Turrax a 11.000 ou 24.000 rpm, durante 2 min e depois sonicadas por 20 minutos (18,75 µm de amplitude, e 14-19 W de potência). As formulações foram centrifugadas a 3500 rpm, por 10 minutos, para a eliminação do titânio, e analisadas em relação ao pH, condutividade, potencial zeta, diâmetro hidrodinâmico médio e eficiência de encapsulação, no momento do preparo e 24 horas. Para a eficiência de encapsulação, uma membrana de acetato de celulose com poro de 0,45 µm foi colocada em um tubo de centrifugação de 15m, que continha 13mL de solução etanol:água (1:1), formando um compartimento doador, onde colocou-se 300 µL de formulação. Os tubos foram centrifugados por 1 hora a 5.000 rpm. Após, 1mL da solução do compartimento receptor foi diluída com 1 mL da solução de etanol:água (1:1) para a análise em espectro UV com comprimento de onda de 306nm. **Resultados e discussão:** Os métodos de preparo não influenciaram nos parâmetros pH e polidispersidade das formulações. No entanto, observou-se influência nos parâmetros condutividade, potencial zeta, diâmetro hidrodinâmico e eficiência de encapsulação para as formulações, com exceção do diâmetro hidrodinâmico para a F1.RES. O preparo com agitador magnético promoveu manutenção da condutividade e do potencial zeta após 24h. Ao utilizar o Turrax a 24.000 rpm observou-se uma estabilidade referente ao diâmetro hidrodinâmico do sistema, que se manteve o mesmo após 24 horas do preparo. Além disso, esta metodologia proporcionou um aumento na eficiência de encapsulação de aproximadamente 20% na eficiência de encapsulação. **Conclusão:** O método de homogeneização da pré-emulsão influencia a eficiência de encapsulação das formulações e os parâmetros físico-químicos analisados, sendo o método por Turrax a 24.000 rpm o que promoveu maior eficiência de encapsulação do RES.

**Palavras-chave:** Nanopartículas lipídicas sólidas, eficiência de encapsulação, resveratrol.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## FM. A experiência da Gestão Integral da Farmacoterapia (GIF)

Barbara Paes Miglioli da Mata[1], Beatriz Silva Urias[1], Patrícia de Carvalho Mastroianni[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

**Introdução:** GIF propõe um serviço que identifique, previna e resolva a morbimortalidade associada ao medicamento para melhores resultados, além de desenvolver habilidade e atitudes em seguimento farmacoterapêutico nos estudantes de farmácia e farmacêuticos de Araraquara que atuam nas Unidades Básicas de Saúde e centros de referência. **Objetivo:** Avaliar a farmacoterapia de pacientes do Centro de Referência do Idoso de Araraquara (CRIA). **Metodologia:** Seguindo proposta da GIF, o estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar a necessidade, efetividade, segurança e adesão à medicação através do método *Pharmacist's Workup*, que é dividido em: 1-Avaliação Inicial, que analisa a farmacoterapia do paciente e detecta os Problemas Relacionados ao Medicamento (PRM) potenciais ou reais; 2-Plano de Cuidado, estabelecendo metas de cuidado, acordadas com o paciente após a identificação dos PRM; 3-Avaliação Final, monitorando se as metas foram atingidas, se os problemas foram resolvidos ou amenizados, e se não foram identificadas novas necessidades farmacoterapêuticas. O método foi submetido para o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) e após a aprovação, pelo nº do parecer 129.136 e CAAE nº 08172112.0.0000.5426, foi implementado no CRIA. Os 6 pacientes atendidos foram indicados ao serviço pelos profissionais do local, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido sobre o trabalho a ser realizado e foram acompanhados por 2 graduandas e
1 mestrando (farmacêutico responsável) junto à professora vinculada ao projeto. **Resultados e discussão:** Dentre os relatos, foram encontrados 17 PRM de adesão, 4 PRM de segurança, 1 PRM de efetividade e 2 PRM de necessidade. Foram realizadas intervenções educativas para resolver os PRM de adesão, resolvendo 7 deles. Os PRM de necessidade foram resolvidos por meio de informes ao médico. Houve melhora parcial da inefetividade pois se tratava de paciente com neuropatia e com intervenções não farmacológicas, como alteração da alimentação, foi relatado queda na frequência e intensidade da dor. A não solução dos outros PRM deve-se a interrupção temporária do serviço por falta de farmacêutico na equipe multidisciplinar do CRIA. **Conclusão:** É importante frisar que nem sempre o vínculo entre Universidade e Sociedade ocorre da forma que propomos: nos 6 meses de atendimento encontramos diversos desafios em relação à estrutura física dos atendimentos, bem como a interrupção do projeto devido desligamento do aluno de mestrado. O ideal seria que houvesse, por parte da Prefeitura, a contratação de farmacêuticos clínicos nos principais pontos de assistência especializada, como o CRIA, de forma que as alunas de graduação participantes do projeto (e outros alunos com interesse na área clínica) pudessem participar da construção de um sólido serviço de acompanhamento integral do paciente que, ao ser contínuo, demonstraria uma grande efetividade na resolução de PRM, livrando o sistema público de saúde de eventuais problemas maiores, sendo ferramenta eficaz para o planejamento básico em saúde primária.

**Palavras-chave:** Atenção Farmacêutica, idosos, farmacoterapia.

**Apoio Financeiro:** PROEX e PIBIC-ICSB.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Validação de método para quantificação de cefazolina sódica em pó liofilizado para solução injetável por espectrofotometria na região do visível**

Bárbara Saú Rechelo[1], Felipe Hugo Alencar Fernandes[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Cefazolina sódica (CFZ) é um agente antimicrobiano β-lactâmico, disponível comercialmente nas formas farmacêuticas de pó liofilizado para solução injetável e solução oftálmica. Mesmo com espectro típico de uma cefalosporina de primeira geração, ou seja, eficaz contra bactérias Gram positivas, ela se sobressai por demonstrar atividade contra algumas espécies de *Enterobacter*, além de poder ser administrada com menor frequência devido à meia-vida mais longa. Na literatura, diversos métodos analíticos para quantificação de CFZ são preconizados, contudo, nenhum método por espectrofotometria na região do visível foi relatado. Esta técnica analítica é reconhecida pelas vantagens relacionadas ao seu uso, como simplicidade, facilidade e reprodutibilidade, além de, com a escolha adequada dos reagentes, não prejudicar o meio ambiente, sendo utilizada principalmente no controle de qualidade das indústrias farmacêuticas, que exigem rapidez e confiabilidade nos resultados. **Objetivo:** Desenvolver e validar método de baixo custo por espectrofotometria na região do visível para quantificação do teor de CFZ em pó liofilizado para solução injetável. **Metodologia:** Foi realizada varredura na faixa de 400-800 nm para identificação do comprimento de onda mais adequado para o desenvolvimento e validação do método proposto. A seletividade do método foi feita pela comparação da varredura da matriz de análise sem a presença da substância de interesse (CFZ) e na presença dela. Em seguida, preparou-se a curva de Ringbom com 25 pontos para demonstrar a faixa de concentração onde o método obedecesse à linearidade. A exatidão foi determinada pelo método de adição, no qual uma quantidade conhecida de substância de referência foi adicionada à amostra e posteriormente recuperada. A precisão foi calculada através de ensaios de repetibilidade e precisão intermediária. Os limites de detecção e quantificação foram matematicamente calculados, de acordo com equações descritas na literatura. A robustez foi determinada através da comparação dos teores obtidos, variando-se o comprimento de onda. O estudo foi realizado em espectrofotômetro UV-Vis Shimadzu, modelo UV 1800, utilizando cubetas de quartzo de 1 cm de caminho óptico. Foram utilizados água purificada, solução tamponante carbonato de sódio e, como corante, o reagente Folin-Ciocalteau. **Resultados e discussão:** A varredura mostrou que 767 nm foi o comprimento de onda mais adequado para o desenvolvimento e validação do método, uma vez que se obteve a maior absorbância e não foi observada interferência na análise da matriz sem a substância de interesse. A curva de Ringbom determinou que a faixa de concentração entre 32-92 µg/mL obedece à linearidade, com $R^2$= 0,9993 e limites de detecção e quantificação de 1,45 e 4,38 µg/mL, respectivamente, caracterizando a possibilidade de quantificar CFZ pelo método proposto. Recuperação média de 100,58 %, comprovando sua exatidão; teor de 100,24 %; precisão com desvio padrão relativo de 1,33% para repetibilidade e 0,88% para precisão intermediária, valores em conformidade com a legislação vigente. **Conclusão:** O método mostrou-se linear, preciso, exato e robusto. Demonstrou teor coerente com a literatura, assim como os limites calculados matematicamente. Portanto, os resultados demonstraram que o método pode ser aplicado na análise de CFZ nesta forma farmacêutica.

**Palavras-chave:** cefazolina sódica, controle de qualidade, Folin-ciocauteau.

**Apoio financeiro:** CNPq/PIBIC, ABL antibióticos do Brasil.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Papel do dimorfismo sexual da dopamina no comportamento tipo-ansioso e exploratório motor de camundongos**

Beatriz Campos Codo[1], Muiara Aparecida Moraes[1], Laila Blanc-Arabe[1], Bruno Rezende Souza[1].

[1]Núcleo de Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG.

**Introdução:** A dopamina (DA) é um neurotransmissor catecolinérgico associado a várias funções cognitivas, como atenção, memória de trabalho, sistema de recompensa, comportamento motor, entre outros. Alterações nas vias dopaminérgicas estão relacionadas a diversos transtornos neuropsiquiátricos, como esquizofrenia, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). Os receptores dopaminérgicos estão divididos em duas famílias: D1 e D2. Variações nos receptores D2 estão associadas à depressão e transtornos de ansiedade. Há evidências que demonstram diferenças na síntese pré-sináptica de DA em machos e fêmeas. Além disso, administração de estrogênio afeta os terminais pré-sinápticos dopaminérgicos no estriado, estimulando a liberação de DA. Estudos demonstram uma prevalência de homens portadores de TDAH, enquanto apontam uma prevalência de mulheres portadoras de TAG. Porém, pouco se sabe sobre o dimorfismo sexual na resposta dopaminérgica envolvida no comportamento motor e comportamento ansioso. **Objetivo:** Analisar os efeitos do tratamento agudo com L-DOPA no comportamento exploratório motor e comportamento tipo ansioso de camundongos fêmeas e machos. **Metodologia**: Foram utilizados camundongos Swiss de 4 semanas. Os animais foram separados em quatro grupos: *naive* (sem tratamento), tratamento com salina, tratamento com 10mg/kg L-DOPA + 5mg/kg de Benzerazida e tratamento com 50mg/kg L-DOPA + 25mg/kg de Benzerazida, todos divididos em machos e fêmeas. 30 minutos após as injeções, os animais foram submetidos ao teste do labirinto de cruz elevado (LCE) durante 5 minutos e depois ao teste de campo aberto (TCA), durante 20 minutos. No LCE, analisou-se o número de entradas e tempo gasto nos braços abertos, número de rearings e dippings. No TCA, a porcentagem de tempo no centro, total de rearings e distância total percorrida. Todos os dados foram analisados utilizando One Way ANOVA, para dados paramétricos, e One Way ANOVA on Ranks, para dados não paramétricos. Utilizou-se teste de Bonferroni e as diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando $p<0.05$. **Resultados e discussão:** TCA: observou-se que o tratamento com L-DOPA alterou o comportamento motor somente de camundongos fêmeas. As fêmeas tratadas com 50mg/kg de L-DOPA apresentaram redução do número de rearings e da distância total percorrida. Ainda assim, o grupo tratado com L-DOPA não alterou o tempo gasto no centro da arena. LCE: As fêmeas tratadas com 50mg/kg de L-DOPA apresentaram diminuição no número de dippings, rearings e entradas no braço aberto. Quanto aos machos, os grupos tratados com 50mg/kg de L-DOPA apresentaram uma redução no número de entradas no braço aberto e tendência à diminuição no número de dippings, apesar de não significativa. Nenhum tratamento alterou o tempo gasto no braço aberto, tanto em machos, como fêmeas. **Conclusão:** Esses resultados sugerem que há um dimorfismo sexual nas respostas motoras e tipo ansioso ligado a DA. Ainda assim, são necessários mais estudos para entender os mecanismos moleculares e bioquímicos envolvidos nessa regulação.

**Palavras-chave:** Dopamina, dimorfismo sexual, ansiedade.

**Apoio financeiro:** CRPq, FAPEMIG, ISN, PRPq, CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM- Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas de óxido de zinco com superfície modificada para futura aplicação como agente antimicrobiano**

Bruna Lallo da Silva[1], Leila Aparecida Chiavacci.[1], Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP.

**Introdução:** O aumento da resistência microbiana é uma preocupação mundial sendo objeto de muitos estudos sobre antimicrobianos. Dessa forma, torna-se necessário o desenvolvimento de novos sistemas capazes de combater infecções. Os óxidos metálicos, como óxido de zinco são utilizados como agentes antimicrobianos inorgânicos. Devido ao tamanho reduzido, as nanopartículas de ZnO (NpsZnO) podem ser utilizadas para combater infecções frente à grande diversidade de patógenos, entre eles: *Escherichia coli; Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. No entanto, as características físico-químicas das nanopartículas podem interferir no efeito antimicrobiano. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho é desenvolver suspensões e pós de NpsZnO com tamanho controlado e superfície modificadas para posterior estudo sobre a influência dos parâmetros físico-químicos como o tamanho das nanopartículas e do modificador de superfície na atividade antimicrobiana de NpsZnO. **Metodologia:** As NpsZnO foram preparadas pelo processo sol-gel de acordo com a metodologia proposta por Spanhel e Anderson (1991) com modificação da razão de hidrólise para controle do tamanho das Nps seguida de adição do modificador de superfície 3- (Glycidyloxypropyl) trimethoxysinalane (GPTMS). Após a obtenção das suspensões e dos pós a estrutura das NpsZnO foram caracterizadas por técnicas de espectroscopia UV-Vis, espalhamento de raio-X à baixo ângulo (SAXS), difração de raio-X (DRX) e análise termogravimétrica (TG) seguida por tratamento térmico em mufla. **Resultados e discussão:** A técnica de SAXS permitiu selecionar a razão de hidrólise $[OH^-]$ /$[Zn^{2+}]$=1.0 da amostra dispersa em água contendo GPTMS, a qual apresentou um raio de giro na região de Guinier de 3,572 nm e o raio de esfera de 2,899 nm. A espectroscopia UV-vis possibilitou calcular o tamanho das nanopartículas, que foi de 2,9 nm e 5,32 nm para menor e maior tempo de reação, respectivamente. As suspensões coloidais das NpsZnO armazenadas no freezer permaneceram estáveis por 62 dias, no entanto, um leve deslocamento no comprimento de onda foi observado para a suspensão armazenada em temperatura ambiente. Os picos encontrados na difração de raio-X correspondem a fase hexagonal do ZnO com estrutura de wurtzite. A análise termogravimétrica mostrou a perda de massa das NpsZnO puras e modificadas com GPTMS. Dessa forma, houve a seleção da temperatura para realizar o tratamento térmico com a finalidade de retirar todo o resíduo orgânico e aumentar a cristalidade das partículas. **Conclusão:** Pode-se comprovar a obtenção das NpsZnO. A modificação da superfície pela ligação das nanopartículas com GPTMS permitiu sua dispersão em água. A avaliação do tamanho das nanopartículas por meio da técnica de UV-vis mostrou que o tempo de reação influenciou no tamanho das NpsZnO formadas. As variações de tamanho das nanopartículas podem influenciar na atividade antimicrobiana que posteriormente será testada.

**Palavra-Chave:** nanopartículas de óxido de zinco, modificação de superfície, caracterização físico-química.

**Apoio financeiro:** CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences
ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação do perfil de textura de sistemas precursores de cristais líquidos contendo ergosterol como fase oleosa**

Camila Fernanda Rodero[1], Andressa Maria Pironi[2], Marlus Chorilli[1].

[1]Laboratório de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica/ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara-SP.
[2]Centro Universitário de Araraquara/UNIARA, Araraquara.

**Introdução:** A incorporação de fármacos em sistemas líquido-cristalinos mucoadesivos (SLCM) para administração em mucosas, como a vaginal pode ser uma estratégia interessante, de forma a potencializar a ação do fármaco, bem como se obter uma maior permanência da formulação no local de ação, evitando o processo do efeito de primeira passagem causado pela administração na via convencional (oral). **Objetivos:** Desenvolver SLCM para administração vaginal e caracterizá-los empregando a análise de textura. **Metodologia:** Obteve-se um diagrama de fases com diferentes proporções de ácido oleico e ergosterol 5:1 na fase oleosa (FO), Procetyl® AWS como tensoativo (T) e dispersão polimérica de quitosana 1% como fase aquosa (FA). Foram selecionados para os testes os pontos F13 contendo 30% FO, 40% T, 30%FA e F19 contendo 40% FO,30% T e 30% FA. O perfil de textura foi avaliado na presença de muco vaginal artificial (MA). As formulações F13 e F19 (12g) com 50% e 100% de MA foram transferidas para tubos de centrífuga cônicos e centrifugadas por 5 minutos à 4000rpm para eliminação de bolhas de ar. A sonda analítica adentrou nas amostras à 37ºC, com uma velocidade de compressão e retorno à superfície de 0,5mm/s. Após a primeira entrada da sonda na amostra, depois de um período de repouso (5s) realizou-se, nas mesmas condições, uma segunda compressão (n=5). Foram obtidos parâmetros, tais como compressibilidade, adesividade, dureza e coesão. **Resultados e discussão:** Para F19 com 50% de MA se obteve 129mN indicando um ganho no nível organizacional das mesofases e ao adicionar 100% de MA uma perda da capacidade do sistema em manter a organização. Para F13, observou se que a dureza foi 144 e 180mN para 50% e 100% de MA, respectivamente, mostrando que obteve bons valores para aplicação na mucosa. Já os valores de compressibilidade para F13 e F19 foram de 116 e 106 mN.s respectivamente. Mais uma vez a F19 apresentou um aumento de 956mN.s ao adicionar 50% de MA, porém um decréscimo no valor de 442mN.s ao adicionar 100% de MA, indicando perda da capacidade de retenção. Para F13, obteve-se valores de compressibilidade de 905 e 1270mN.s para 50% e 100% de MA, respectivamente, mostrando um aumento gradativo na compressibilidade ao aumentar a concentração de MA. Na adesão, tanto para F19 quanto F13 ocorreu um aumento de 494 e 340mN.s para a F19, 402 e 1060mN.s para F13 nas concentrações de 50% e 100%, respectivamente, porém para F19, ao adicionar 100% de MA, ocorreu uma perda de adesividade devido a desestabilização do sistema e diminuição do nível organizacional das mesofases. Para a coesão, com o aumento da concentração de MA 50% e 100%, observou-se aumento das forças coesivas nos valores de 0,75 e 0,7918 para F19 e 0,6806 e 0,7992 para F13, respectivamente, mais uma vez mostrando o nível das mesofases do cristal líquido. **Conclusão:** Os resultados sugerem que as formulações testadas apresentaram propriedades adesivas, o que sugere que podem ser utilizadas como plataforma para administração vaginal de fármacos.

**Palavra-chave:** sistema líquido-cristalino, adesão, perfil de textura.

**Apoio financeiro**: Capes.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Validação de metodologia analítica para quantificação de nicotinamida e ácido ascórbico em emulsão**

Camila Jandira Martins[1], Caroline Magnani Spagnol[1], Marcos Antonio Corrêa[1], Vera Lucia Borges Isaac[1], Ana Carolina Kogawa[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** O estresse oxidativo ocorre quando há desequilíbrio entre a produção de radicais livres e as defesas antioxidantes, com maior quantidade de oxidantes, o que está relacionado com danos lipídicos, proteicos e genéticos, como consequente variedade de doenças humanas, além do processo de envelhecimento. Alguns produtos naturais antioxidantes podem auxiliar na defesa endógena para eliminação destes oxidantes, como é o caso de cosméticos com nicotinamida e vitamina C. A nicotinamida, uma das formas da vitamina B3, é precursora de NADPH e NADH, sendo este um potente redutor, tendo capacidade antioxidante. A vitamina C, devido ao seu poder redutor, protege a célula contra a oxidação no meio aquoso. Para o controle de qualidade no âmbito da indústria farmacêutica e cosmética é essencial o desenvolvimento de metodologias que quantifiquem fármacos em matérias-primas e produtos acabados. Procedimentos de validação são requeridos no desenvolvimento de métodos analíticos para que a aplicação das técnicas de quantificação e os resultados apresentem fidedignidade. **Objetivo:** Desenvolver e validar um método analítico que quantifique ácido ascórbico e nicotinamida, além de aplicá-lo em emulsão contendo os dois ativos. **Metodologia:** Adotou-se fase móvel contendo 0,01% de ácido trifluoracético em água, coluna RP18 (XDB, 4,6 x 250 mm, 5 μm, Waters), injeção de 20 μL, vazão de 1,7 mL/min, absorbância de 254nm, corrida de 5 minutos, para avaliação dos parâmetros necessários para a validação, sendo linearidade, especificidade, precisão, robustez e exatidão. **Resultados e discussão:** Para linearidade, fez-se uma curva analítica com as concentrações entre 20 e 80 μg/mL a partir das áreas de três curvas analíticas que, para o ácido ascórbico, resultou $r^2$ = 0,9991 e, para a nicotinamida, $r^2$ = 0,9999. Na especificidade, não foram obtidos picos concomitantes com os de ácido ascórbico e nicotinamida, portanto, sem interferentes. A precisão pela repetibilidade com mesmo analista, para o ácido ascórbico, obteve desvio padrão de 3,6% e, para a nicotinamida, 3,7%. Já a precisão entre analistas, para o ácido ascórbico, demonstrou desvio padrão de 4,5% para o segundo analista e, para a nicotinamida, o desvio padrão foi de 2,2%, o que resulta no teste F sem diferença significativa entre os valores de absorbância encontrados entre os dois analistas, além de $P_{valor}$ 0,25 para o ácido ascórbico e 0,14 para a nicotinamida, provando a precisão do método proposto. A exatidão foi avaliada com adição de padrão para determinar o teor de amostras com concentrações pré-determinadas e os resultados demonstraram que o método é exato, pois a média de recuperação para o ácido ascórbico foi de 100,52 e de 100,03 para a nicotinamida, além de variações menores do que 5%, o que significa concordância entre as concentrações teóricas e experimentais. A robustez foi analisada com variação da vazão da fase móvel, volume de injeção e fonte da água da fase móvel, obtendo-se desvios padrões menores do que 5%. **Conclusão:** O método desenvolvido atendeu aos parâmetros para que fosse validado e quantificasse ácido ascórbico e nicotinamida.

**Palavras-chave:** Ácido ascórbico, nicotinamida, validação.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação da extração de ácido clavulânico utilizando Sistemas Aquosos Bifásicos compostos por PEG-600, NaPA-8000 e [Ch]Cl**

Camila Lopes[1], Valéria Carvalho dos Santos Ebinuma[1], Jorge Fernando Brandão Pereira[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** O ácido clavulânico (AC) é um composto β-lactâmico produzido como metabólito secundário pela bactéria *Streptomyces clavuligerus*, sendo utilizado na indústria farmacêutica em associação às penicilinas e cefalosporinas com o intuito de ampliar o espectro de ação destes antibióticos. A produção, extração e purificação deste composto oferecem grandes desafios para sua produção industrial devido à instabilidade intrínseca da molécula. Desta forma, pretendeu-se aplicar a metodologia de Sistemas Aquosos Bifásicos (SABs) compostos por polímeros e sais para promover a extração do AC. **Objetivo:** Avaliar a eficiência de SABs compostos por polietilenoglicol (PEG-600), poliacrilato de sódio (NaPA-8000) e cloreto de colina ([Ch]Cl) na partição de AC comercial. **Metodologia:** Foram utilizados seis SABs constituídos por PEG-600, NaPA-8000 e [Ch]Cl, nas seguintes composições mássicas (m/m): 1) 15% PEG + 15% NaPA + 1% [Ch]Cl + 10% solução AC + 59% $H_2O$; 2) 15% PEG + 15% NaPA + 3% [Ch]Cl + 10% solução AC + 57% $H_2O$; 3) 15% PEG + 15% NaPA + 5% [Ch]Cl + 10% solução AC + 55% $H_2O$; 4) 25% PEG + 15% NaPA + 1% [Ch]Cl + 10% solução AC + 49% $H_2O$; 5) 25% PEG 600 + 15% NaPA 8000 + 3% ChCl + 10% solução AC + 47% $H_2O$ e 6) 25% PEG + 15% NaPA + 5% [Ch]Cl + 10% solução AC + 45% $H_2O$. A solução aquosa de AC foi obtida através da maceração e posterior filtração do fármaco Clavulin®. Os SABs foram preparados em triplicata em tubos de vidro graduados de 15mL, com massa total de 5g. Após a preparação dos sistemas, estes foram homogeneizados a 8 rpm durante 5 min, e posteriormente, acondicionados em banho termostatizado a 25°C durante 15 min e centrifugados a 2370g em temperatura ambiente durante 5 min. Após a centrifugação, as fases foram separadas e o AC foi quantificado em cada uma das fases por reação com o composto imidazol e leitura em espectrofotômetro a 312nm. As concentrações de AC permitiram avaliar a recuperação deste de acordo com os parâmetros: Coeficiente de Partição (K) e Eficiência de Extração (EE). **Resultados e discussão:** Os resultados da quantificação demonstraram que em todos os SABs o AC se concentrou na fase topo (rica em PEG-600). Os valores de K aumentaram com o aumento da concentração de [Ch]Cl de 1% para 3% (K= 4,7±1,5; 9,5±1,5; sistemas 1) e 2), respectivamente), porém numa concentração de 5% o valor de K apresentou uma redução (K= 6,9±0,7 referente ao sistema 3). Em relação ao aumento da concentração de PEG-600, observou-se que este permitiu um aumento de K (K= 20,4±2,9; 18,5±3,5; 10,9±3,6; SABs 4), 5) e 6), respectivamente) e da EE (EE = 95,3±0,6; 94,3±2,4; 89,8±1,5; sistemas 4), 5) e 6), respectivamente), constatando-se que o aumento da concentração de PEG favorece a partição do AC. **Conclusão:** Os resultados obtidos demonstram que os SABs estudados são viáveis para realizar a recuperação do AC na fase rica em PEG. Contudo, estudos posteriores objetivando a extração de AC a partir de meios fermentados são fundamentais para comprovar a viabilidade dos SABs em processos industriais.

**Palavras-chave:** ácido clavulânico, Sistemas Aquosos Bifásicos, extração.

**Apoio financeiro:** Fapesp (Processo 14/16424-7), CAPES, PADC.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento e caracterização de sistemas líquidos cristalinos para aplicação tópica de tretinoína**

Carina Gonçalves da Silva[1], Bruna Galdorfini Chiari Andréo[1], Thalita Pedroni Formariz Pilon[1].

[1]Centro Universitário de Araraquara – UNIARA.

**Introdução:** O estudo de novos sistemas carreadores de fármacos, como os cristais líquidos, tem sido crescente na área cosmética, uma vez que podem proporcionar alternativas terapêuticas modernas, com características desejáveis e efeitos colaterais reduzidos. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi desenvolver diagramas de fases, por meio da associação de Procetyl AWS®, como tensoativo, óleo de semente de uva e o miristato de isopropila como fase oleosa e água destilada como fase aquosa para a incorporação da tretinoína e caracterizar os sistemas líquidos cristalinos. **Metodologia:** A metodologia utilizada para desenvolver sistemas líquidos cristalinos foi o diagrama de fases. Dessa forma, ao tensoativo Procetyl AWS®, adicionou-se o óleo de semente de uva e o miristato de isopropila nas proporções 1:1, 1:2 e 1:4 como fase oleosa e água destilada como fase aquosa, esses componentes foram mantidos sob agitação constante à temperatura de 40ºC com a finalidade de obter os cristais líquidos. A caracterização físico-química dos cristais líquidos foi realizada nas formulações contendo e não contendo a tretinoína por meio de microscopia de luz polarizada e somente nas formulações não contendo a tretinoína foi realizada a reologia. **Resultados e discussão:** Os resultados do diagrama de fases mostraram que, à medida que se aumentou a proporção miristato de isopropila em relação ao óleo de semente de uva e de tensoativo (Procetyl AWS®), o sistema tornou-se transparente e com elevada viscosidade sendo caracterizado como cristal líquido (CL). Os estudos de reologia dos cristais líquidos não contendo tretinoína demonstraram que as formulações comportam-se como um sistema do tipo não-Newtoniano e tixotrópico ou reopético. Já os resultados das análises dos módulos de estocagem G' e de perda G'' mostraram que os cristais líquidos apresentam-se como sólidos elásticos, constituídos de uma rede fortemente estruturada. Por fim, os resultados da análise de compliância permitiu avaliar que o aumento da proporção de tensoativo diminuiu a elasticidade dos sistemas líquidos cristalinos, tornando-os mais viscoelásticos. Os resultados das fotomicrografias de luz polarizada dos sistemas líquidos cristalinos não contendo tretinoína mostraram a formação de estruturas anisotrópicas, porém a incorporação do fármaco influenciou no grau de estruturação desses sistemas, tornando-os mais organizados passando de sistemas anisotrópicos para isotrópicos com estruturas cúbica e anisotrópicos com estruturas cristalinas. **Conclusão:** Dessa forma, pôde-se concluir que foi possível o desenvolvimento de sistemas líquido cristalinos e a incorporação da tretinoína nos mesmos. Formulações com característica tixotrópica são desejáveis para produtos com indicação tópica, pois há uma tendência em melhorar a espalhabilidade sobre a pele, aumentando a penetração do fármaco à medida que diminui a viscosidade. Portanto, esses sistemas podem proporcionar uma alternativa de nanocosmético para ser utilizado no tratamento da acne.

**Palavras-chave:** cristal líquido, reologia, microscopia de luz polarizada.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Aplicabilidade da Pediatric Trigger Toolkit para detecção de eventos adversos a medicamentos em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica**

Carolina Dagli Hernandez[1], Patricia Sayuri Katayose Takahashi[2], Nicolina Silvana Romano Lieber[3].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.
[2]Hospital Universitário, USP.
[3]Departamento de Prática de Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, USP.

**Introdução:** Os rastreadores são sinais encontrados no prontuário de pacientes que podem indicar a ocorrência de um evento adverso a medicamento (EAM). Eles incluem palavras-chave, exames laboratoriais alterados, prescrição de medicamentos antídotos ou remoção abrupta de um medicamento. O uso de rastreadores demonstrou ser um método eficiente para detectar EAM. No entanto, há poucos estudos sobre seu uso em pacientes pediátricos, especialmente naqueles internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTIP). O objetivo deste estudo foi testar a aplicabilidade da *Pediatric Trigger Toolkit*, lista de rastreadores desenvolvida pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), em pacientes internados em UTIP. **Método:** Antes do início do estudo, a lista de rastreadores *Pediatric Trigger Toolkit* foi adaptada à lista de medicamentos padronizada pelo hospital. Os prontuários de pacientes internados em UTIP de um hospital secundário da cidade de São Paulo foram revisados por um revisor primário e as suspeitas de EAM identificadas após a revisão foram discutidas com um revisor secundário. Foram registrados os seguintes casos de EAM: 1) EAM detectados por rastreadores e 2) EAM detectados durante a revisão de prontuários, mas não associados a rastreadores. Em seguida, foi realizada uma análise baseada no cálculo do valor preditivo positivo (VPP) de cada rastreador para verificar a aplicabilidade do método. **Resultados e discussão:** Foram analisados os prontuários de 179 pacientes, a maioria do sexo masculino (55,3%), com idade média de 37,4 ± 49,8 meses. Foram encontradas 69 suspeitas de EAM, das quais 47 foram detectadas utilizando rastreadores e 22 foram encontradas durante a revisão de prontuários. Três rastreadores apresentaram um VPP de 0 (Vitamina K; Poliestireno de Cálcio e TTPa > 100 segundos) e os rastreadores Naloxona (75,0), Hipersedação/letargia/queda/hipotensão (59,4), Difenidramina (50,0) e Erupção cutânea (50,0) apresentaram os VPPs mais elevados. **Conclusão:** A *Pediatric Trigger Toolkit* mostrou-se uma ferramenta útil, com detecção significativa de EAM em UTIP, aliada à revisão de prontuários. Ressalte-se que, para aumentar a eficácia, a lista de rastreadores deve ser adaptada ao serviço onde será utilizada, considerando-se também outros medicamentos da lista de medicamentos padronizados do hospital e o VPP dos rastreadores testados.

**Palavras-chave:** farmacovigilância, unidades de terapia intensiva pediátrica, efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos.

**Apoio financeiro:** Bolsa de Iniciação Científica FAPESP (Projeto 2014/08174-0).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Atividade de hidroximetilnitrofural em camundongos Balb/c infectados com cepa Bolívia de *Trypanosoma cruzi* na fase crônica da doença de Chagas**

Cauê Benito Scarim[1], Aline Rimoldi Ribeiro[2], Jader de Oliveira[2], João Aristeu da Rosa[2], Jean Leandro dos Santos[1], Chung Man Chin[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos – Lapdesf (Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista – UNESP.
[2]Departamento Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista– UNESP.

**Introdução:** A doença de Chagas ou tripanossomíase americana, provocada pelo parasita hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*, é uma zoonose endêmica que compõe um dos maiores problemas de Saúde Pública em países da América do Sul e Central, porém devido à globalização, aumento do fluxo migratório, a doença avançou para outros países como Estados unidos e alguns países da Europa. Estima-se que haja aproximadamente 5,7 milhões de pessoas infectadas no mundo. Os fármacos aprovados para o tratamento da doença são o benzonidazol (BZN) e o nifurtimox, ambos ativos somente na fase aguda da doença e apresentam grandes efeitos secundários indesejáveis. No Brasil, apenas o BZN está disponível na terapêutica. Estudos realizados com hidroximetilnitrofural (NFOH) demonstraram que este composto possui atividade anti- *T.cruzi in vitro* e *in vivo*, com baixa toxicidade em ensaios de mutagenicidade e $DL_{50}$. **Objetivo:** Realizar estudo da atividade de NFOH, ensaios *in vivo* em camundongos Balb/c, na fase crônica da doença de Chagas com a cepa Bolívia. **Metodologia:** Para a avaliação da atividade antichagásica *in vivo* foi necessário o isolamento de cepas de *T.cruzi* (cepas Bolívia) bem como sua padronização para o inoculo ($10^2$ formas tripomastigotas - via i.p.). A fase crônica da doença foi confirmada após três exames parasitêmicos negativos em dias alternados. O tratamento iniciou-se após a confirmação de todos os animais na fase crônica da doença de Chagas, e foi mantido por um período de 60 dias consecutivos. Foram estabelecidos quatro grupos (n = 12): Grupo I controle positivo: soro fisiológico (NaCl 0,9%); Grupo II: 150 mg/kg/dia de NFOH ($6,58x10^{-4}$g/mol); Grupo III: 60 mg/kg/dia de BNZ ($2,29x10^{-4}$ g/mol); Grupo IV Controle negativo: soro fisiológico (NaCl 0,9%). Após o tratamento os animais foram induzidos a imunossupressão utilizando dexametasona (5 mg/kg/dia), via i.p., durante 14 dias. Durante o 1°, 7° e 14° dias da fase de imunossupressão todos os animais receberam análises parasitêmicas e xenodiagnóstico (*Triatoma dimidiata, Rhodnius prolixus e Triatoma infestans)*, para investigação de formas livres de *T.cruzi*, indicando infecção ou ausência de infecção nos animais pós-tratamento. **Resultados e discussão:** Durante a fase de imunossupressão, no 14° dia (parasitemia), foram encontrados parasitos no sangue de 50% dos animais, e no 7° e 14° dia (xenodiagnóstico), foram encontrados parasitos nas fezes de 50% e 25% dos Triatomíneos, respectivamente, do grupo controle positivo. Estes foram ausentes nos grupos tratados, bem como no controle negativo, mencionando atividade dos compostos na fase crônica da doença de Chagas impedindo reativação da mesma. **Conclusão:** Ao final do experimento, não se observou formas tripomastigotas, após imunossupressão, nos grupos NFOH, BZN, sendo a reativação da doença, encontrada apenas no grupo controle positivo.

**Palavras-chave:** Hidroximetilnitrofural (NFOH), doença de Chagas, fase crônica.

**Apoio financeiro:** CAPES e CNPQ.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Ação anti-inflamatória do extrato etanólico e frações das folhas de *Murraya paniculata* L. Jack**

Celia Magaly Casado Martín[1], André Gonzaga dos Santos[1], Rogério Cardoso de Castro[1], Elaíse Gonçalves Pierri[1], Karina Pereira Barbieri[1], Gabriela Brasil Romão[1], Isabela Jacob Moro[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

**Introdução:** *Murraya paniculata* L. Jack (Rutaceae) é uma árvore largamente utilizada nas Américas como ornamental. Porém, esta espécie vegetal nativa da Índia é considerada medicinal na Ásia e reconhecida por suas propriedades adstringentes, estimulantes, analgésicas e anti-inflamatórias, entre outras. Diversos estudos revelam a presença de alcaloides, flavonoides, cumarinas e componentes do óleo essencial, fundamentalmente, e as propriedades antibacterianas, antifúngicas, anti-inflamatórias e analgésicas têm sido observadas em seus extratos. **Objetivo:** Avaliar a ação anti-inflamatória do extrato etanólico das folhas de *M. paniculata* e de suas frações. **Metodologia:** O extrato etanólico (EEMp) foi submetido a separação mediante extração em fase sólida e tanto o extrato quanto as frações obtidas, foram analisados por cromatografia em camada delgada (CCD) e cromatografia liquida de alta eficiência com detecção de arranjo de diodo (CLAE-DAD). O extrato e as frações foram submetidos ao ensaio de edema de pata induzido por carragenina em ratos de linhagem Wistar (CEUA - Parecer 14/2015); no primeiro ensaio foram avaliados cinco grupos (n=6): Grupo controle negativo, Grupo controle positivo (Indometacina: 10 mg/Kg), Grupo tratado I (EEMp: 100mg/Kg), Grupo tratado II (EEMp: 150mg/Kg) e Grupo tratado III (EEMp: 300mg/Kg). No segundo experimento, seis grupos (n=6) foram avaliados: Grupo controle negativo, Grupo controle positivo (Indometacina: 10 mg/Kg), Grupo tratado I (Fração 7-8), Grupo tratado II (Fração 5-6), Grupo tratado III (Fração 3-4) e Grupo tratado IV (Fração 1-2). O tratamento foi feito por gavagem e após uma hora os animais foram submetidos à administração subplantar da carragenina e as espessuras das patas medidas à 0, 1h, 2h, 3h e 4h. Finalmente, os estômagos de todos os animais foram analisados visualmente para avaliar a presença de lesões. **Resultados e discussão:** Os perfis cromatográficos avaliados por CCD e CLAE – DAD mostraram semelhanças entre algumas das frações, as quais foram reunidas e utilizadas para o ensaio farmacológico. As dosagens do EEMp de 150 e 300 mg/kg de peso apresentaram o maior efeito anti-inflamatório e o menor dano gástrico; em relação às frações, nenhuma apresentou diferença significativa com a indometacina (fármaco padrão), porém os menores valores de edema foram alcançados com a fração 7-8, a qual não apresentou dano gástrico significativo. **Conclusão:** O extrato etanólico de *M. paniculata* e suas frações mostraram evidências da atividade anti-inflamatória através dos ensaios realizados e, também, causaram menos efeitos deletérios sobre a mucosa gástrica quando comparados com a indometacina, porém experimentos adicionais são necessários para confirmar os resultados.

**Palavras-chave:** *Murraya paniculata*, fracionamento biomonitorado, atividade anti-inflamatória.

**Apoio financeiro:** AUIP, PAEDEX, UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento de sistema nanoestruturado contendo alginato de sódio**

Cristiane Akemi Miyashiro[1], Jéssica Bernegossi[1], Marlus Chorilli[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Os sistemas líquido-cristalinos (SLC) são amplamente estudados por sua capacidade de incorporar fármacos e também por permitir a liberação controlada. Esses sistemas são formados, essencialmente, por uma fase aquosa, fase oleosa e tensoativo. Segundo a literatura, a adição de polímeros na fase aquosa pode favorecer a mucoadesão desses sistemas, otimizando a permeação do princípio ativo para o tecido. A cavidade bucal é uma região de difícil administração local, na qual a aplicação de um sistema com as características dos cristais-líquido incorporados de polímeros torna-se uma estratégia em potencial. A adição de alginato de sódio (AS) (polímero aniônico e biocompatível, com propriedades mucoadesivas) em SCL pode ser promissora para estender o tempo de contato da formulação com a mucosa bucal. **Objetivo:** Desenvolver sistemas nanoestruturados contendo ácido oleico (AO), álcool cetílico etoxilado e propoxilado (ACEP) e dispersão de AS a 2%, e, após análise visual, caracterizar por microscopia de luz polarizada (MLP). **Metodologia:** Para obtenção dos sistemas, foi construído um diagrama ternário de fases, no qual os componentes das formulações foram pesados em 36 diferentes proporções, variando de 10 a 90% (m/m). Os componentes foram pesados em balança analítica para um total de 2.0g. A adição dos componentes foi realizada na seguinte ordem: dispersão de AS a 2% (fase aquosa), AO (fase oleosa), e ACEP (tensoativo). Para promover a mistura dos componentes, utilizou-se o Ultra Turrax T25, na velocidade de 16.000 rpm por 1 minuto e 30 segundos. Para a caracterização dos pontos do diagrama, as formulações foram analisadas macro e microscopicamente observando-se a viscosidade e transparência de cada preparação após 24 horas da homogeneização com o Ultra Turrax. **Resultados e discussão:** Os sistemas foram classificados como sistema líquido transparente (SLT), sistema viscoso translúcido (SVT), sistema viscoso opaco (SVO) e separação de fase (SF). Observando-se visualmente as formulações, o SVT ocorreu com 30-60% de tensoativo, no qual foram identificadas estrias através da MLP, caracterizando um SLC de mesofase hexagonal. Já a formação de SVO, ocorreu na adição de pequenas quantidades de tensoativo (10-30%). Neste foi verificado campo escuro por meio de MLP, indicando estrutura de emulsão. Notou-se que quanto maior a proporção de fase oleosa, menor a capacidade de agregação dos componentes, ocorrendo SF. Após caracterização por MLP, o SLT apresentou campo escuro, indicando um sistema microemulsionado. Os SLT são sistemas de grande importância no desenvolvimento de SLC por se apresentarem como possíveis precursores de cristais líquidos, como pode ser visto conforme adição de maiores proporções de fase aquosa. Logo, pode-se sugerir que esses sistemas, ao entrarem em contato a saliva, se reorganizam e transitam para sistemas de maior viscosidade, como o SVT. **Conclusão:** Com a utilização de AO, ACEP e dispersão de AS foi possível o desenvolvimento de sistemas nanoestruturados, os quais apresentam-se promissores no tratamento de doenças bucais.

**Palavras-chave:** diagrama de fases, sistema líquido-cristalino, microscopia de luz polarizada.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Estudo do uso de medicamentos em pacientes com diabetes e hipertensão do programa de extensão "DIABETES MELLITUS" por meio da metodologia DADER**

Élida Caroline de Mello Rodrigues[1], Fernando Tozze Alves Neves[2].

[1]Graduanda do Curso de Farmácia - Centro de Ciências da Saúde – Universidade do Sagrado Coração.
[2]Docente do Curso de Farmácia - Centro de Ciências da Saúde – Universidade do Sagrado Coração.

**Introdução:** As patologias crônicas como Diabetes Mellitus tipo II (DM II) e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) representam um dos principais problemas da Saúde Pública no Brasil e no Mundo, para os quais os pacientes normalmente fazem uso contínuo de vários medicamentos. Entretanto, o uso combinado de medicamentos pode causar problemas na saúde do paciente. **Objetivo:** realizar uma caracterização preliminar dos dados do seguimento farmacoterapêutico dos pacientes atendidos pelo Programa de Extensão Multidisciplinar "Diabetes Mellitus" da Universidade do Sagrado Coração. **Metodologia:** o levantamento foi realizado com 15 pacientes, no período de agosto/2015 a maio/2016, utilizando a metodologia DADER e identificando parâmetros relacionados ao sexo, faixa etária, patologias diagnosticadas, classes de medicamentos, interações medicamentosas e problemas relacionados a medicamentos (PRM). Neste trabalho foram apenas descritos os dados referentes às fases de estudo e identificação dos problemas relacionados aos medicamentos, não constando informações referentes aos planos de ação e intervenções farmacêuticas, assim como a resolução dos problemas identificados. **Resultados e discussão:** a maior parte dos pacientes (9) eram do sexo masculino. Em relação a idade, a faixa etária com maior frequência em ambos os sexos foi superior a 70 anos. No que diz respeito as patologias diagnosticadas, 13 pacientes apresentavam DM II, 12 apresentavam HAS e 9 dislipidemias, sendo que destes, 7 apresentam as três patologias concomitantes. Já em relação aos medicamentos mais utilizados segundo a classificação ATC/WHO 2016, 28,0% foram da classe C (cardiovascular), dos quais 27% eram Antagonista dos Receptores de Angiotensina II e 22% Diuréticos, enquanto dos 22,7% da classe A (trato alimentar e metabolismo), a Biguanida (41%), IDDP IV (18%) e insulinas (18%) foram os mais utilizados. Quanto a polimedicação, 80% dos pacientes faziam uso de mais que 5 medicamentos para o tratamento das doenças diagnosticadas. Em relação as interações medicamentosas, foram identificadas 77, das quais os fármacos que apresentaram maior potencial foram AAS, losartana potássica e enalapril. Já no que diz respeito aos problemas relacionados aos medicamentos, 8 pacientes apresentaram o PRM 4 (inefetividade quantitativa), baseado na avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais. A partir destes resultados iniciais das fases de estudo e avaliação dos pacientes serão definidos planos de ação e intervenções farmacêuticas com intuito de resolver os PRM´s identificados. **Conclusão:** A maior parte dos pacientes avaliados apresentaram de forma concomitante as doenças crônicas citadas, promovendo a necessidade do uso de polimedicação, as quais demonstraram alta frequência de interações medicamentosas e prejuízos na eficácia do fármaco. Nesse sentido, destaca-se a extrema importância da atuação do profissional farmacêutico na assistência e atenção farmacêutica com objetivo de identificar e resolver estes problemas, buscando melhorias na qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica, Seguimento Farmacoterapêutico.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Educação continuada para gestão integral da farmacoterapia: relato de experiência**

Emiliana Maldonado de Paula[1], Carolina Bozza Matheus[1], Thatiana de Mello Tieghi[1], Cristiane do Nascimento Saviani[1], Bruno Borsari[1], Patricia de Carvalho Mastroianni[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamento, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** O aumento da expectativa de vida e da prevalência das doenças crônicas, o consequente aumento no número de pacientes polimedicados e a epidemiologia da morbimortalidade associada ao uso de medicamentos, tem exigido mudanças significativas na formação de farmacêuticos almejando o desenvolvimento de habilidades para uma prática centrada no paciente. **Objetivo:** Propor intervenção educativa para formação de profissionais para Gestão Integral da Farmacoterapia (GIF) e seu impacto. **Metodologia:** trata-se de uma intervenção educativa (IE) breve para formação e atualização dos alunos de graduação do programa de Atenção Farmacêutica Estudantil Permanente (AFEP), da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP) em Araraquara/São Paulo, Brasil. A GIF é um serviço que identifica, previne e resolve as morbimortalidades associadas ao medicamento. As IEs para a GIF ocorreram de 12 de agosto a 14 de outubro de 2015, semanalmente, carga horária total de 12 horas. Os temas abordados foram: atenção farmacêutica; ética farmacêutica; método PW, procedimentos, formulários, registros e farmacoterapias: anti-hipertensiva; antidiabética; anti-inflamatória; ansiolítica. No final, os participantes responderam um questionário semiestruturado, com perguntas abertas sobre a satisfação, conhecimento adquirido e opiniões. **Resultados e discussão:** Participaram 17 estudantes, dos quais 6 foram selecionados e, divididos em duplas, iniciaram o seguimento farmacoterapêutico em 3 diferentes unidades de saúde do município. Dos selecionados, 6 relataram ter sido satisfatório,e informaram que a IE permitiu integrar os conteúdos da graduação. Todos os 6 se declararam aptos, motivados e preparados para a prática no ponto de vista técnico e ético. Todos declararam-se satisfeitos com o curso, quanto ao tempo, os intervalos entre as aulas e os conteúdos e habilidades desenvolvidos. Os 6 estudantes consideram-se habilitados e mais confiantes para executar a GIF, supervisionado por um farmacêutico.Foi observada a necessidade de inclusão de casos práticos e melhor apresentação do funcionamento das unidades em que os trabalhos seriam realizados.**Conclusão:** A IE breve proposta para a prática da GIF permitiu aos alunos adquirir conhecimentos a respeito do uso correto de medicamentos, além de desenvolver habilidades e competências para a prática da atenção centrada no paciente. Devido aos resultados satisfatórios pôde-se observar que a continuidade deste projeto promissor se faz necessária para o trabalho de atenção farmacêutica que continuará sendo realizada pelos alunos da entidade ao decorrer dos próximos anos.

**Palavras-chave:** atenção farmacêutica, farmacoterapia, intervenção educativa.

**Apoio financeiro:** PROEX.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Validação de método bioanalítico para quantificação de tiazolilhidrazona-9 (TZH-9) e determinação da estabilidade em plasma *ex vivo***

Evelin dos Santos Martins[1], Elias Carvalho Padilha[1], Michel Leandro Campos[1], Emiliana Maldonado de Paula[1], Jonata Augusto Oliveira[1], Taisa Busaranho Franchin[1], Rosângela Gonçalves Peccinini[1].

[1]Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A busca por novos fármacos para o tratamento da doença de Chagas é de grande importância já que os existentes podem causar severos efeitos adversos e são efetivos somente na fase aguda da doença. A molécula tiazolilhidrazona-9 (TZH-9) tem se destacado como uma excelente candidata a fármaco porque apresenta intensa atividade contra todas as formas de *T. cruzi*, sendo mais seletiva e potente do que o fármaco de referência benzonidazol (BNZ). Contudo, outros ensaios são necessários na continuidade desse desenvolvimento. **Objetivos:** Desenvolver e validar um método bioanalítico para quantificar o TZH-9 em plasma de ratos; avaliar a estabilidade de TZH-9 em plasma *(ex vivo)* de ratos. **Metodologia:** Foi utilizado UPLC Waters Acquity® com detector UV-VIS, operando em 331 nm. A separação foi feita em coluna HSS C18 SB, 1.8 µm, 2,1 x 50 mm. A fase móvel foi água:acetonitrila (20:80) com vazão de 0,55 mL/min. O preparo da amostra consistiu de uma precipitação de proteínas com sulfato de zinco seguida de extração líquido-líquido com acetato de etila, que foi evaporada e seguido de ressuspensão em acetonitrila. A estabilidade plasmática *ex vivo* foi determinada a partir do plasma adicionado de TZH-9 para obter concentrações de 1500 ng/mL e 6000 ng/mL. O ensaio foi realizado em triplicata sob agitação e temperatura de 37°C, e alíquotas de 0,2 mL foram coletadas entre 0 e 24 h. As concentrações do tempo inicial foram consideradas como 100%, sendo considerado instável quando um decaimento maior que 15% foi observado.
**Resultados e discussão:** A linearidade foi de 250 a 8000 ng/mL, a correlação de r foi de 0,9971 e exatidão entre 89,43 e 106,16. O LQ foi de 250 ng/mL com precisão (CV % = 6,15) e exatidão (98,37%). Precisão e exatidão inter e intraensaio se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O método bioanalítico foi seletivo para o TZH-9 e não apresentou efeito residual. O TZH-9 foi estável durante o teste de curta duração de 6 horas e no teste de pós-processamento de 3 horas. No ensaio de estabilidade *ex vivo*, o TZH-9 apresentou instabilidade após 2 horas na menor concentração, sugerindo a ação de enzimas plasmáticas no seu metabolismo. **Conclusão:** O método bioanalítico validado demonstrou limites de confiança adequados para a quantificação do TZH-9 em plasma de ratos e, futuramente, pode ser aplicado em estudo de farmacocinética. Os ensaios de estabilidade *ex vivo* em plasma de ratos demonstraram que o TZH-9 é suscetível à hidrólise pelas enzimas plasmáticas com resultados estatisticamente diferentes a partir de 2 horas de incubação.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas, novos fármacos, cromatografia, tiazolilhidrazona-9.

**Apoio financeiro:** PIBIC/CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento de nanopartículas poliméricas com propriedades mucoadesivas para liberação colônica de fármacos**

Fernanda Isadora Boni[1], Beatriz Stringhetti Ferreira Cury[1], Maria Palmira Daflon Gremião[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** Apesar dos avanços na terapia antineoplásica, o tratamento de primeira escolha para a maioria dos tipos de câncer, como o colo retal, é a quimioterapia intravenosa. Os quimioterápicos clássicos apresentam diversos efeitos colaterais causados principalmente pela falta de especificidade. Neste contexto o desenvolvimento de nanopartículas poliméricas com propriedades mucoadesivas, capazes de direcionar a liberação do fármaco ao tecido alvo, representa uma estratégia racional no tratamento do câncer. Diversos polímeros podem ser utilizados na obtenção das nanopartículas (NPs), agregando ao sistema propriedades modulados para a aplicação que se destina. Dentre eles, o ácido hialurônico (AH) pode ser capaz de funcionalizar as NPs, a quitosana (QS) permitir o aumento do tempo de retenção do sistema com a biointerface tumoral, por suas propriedades mucoadesivas e o ftalato de hidroxipropilmetilcelulose (HPMCP) conferir resistência gástrica à matriz para a administração oral das NPs. **Objetivo:** Desenvolvimento e avaliação das propriedades mucoadesivas de NPs por meio do ensaio de interação *in vitro* com a mucina**. Metodologia:** As NPs foram obtidas pela técnica de complexação polieletrolítica, a partir de dispersões poliméricas no valor de pH 5,5, variando-se a proporção (m/m) de QS:AH:HPMCP (2:1:1, 6:1:1 e 10:1:1). Para o ensaio de interação com a mucina 20mg de cada amostra, liofilizada, foram mantidas em contato com soluções de mucina tipo II nas concentrações 50, 100, 150 e 200µg/ml por 1 hora, em banho à 37°C. A quantidade de mucina livre no sobrenadante foi quantificada por espectrofotometria na região do visível (749 nm) através de ensaio colorimétrico com reagente de Lowry. Para comparação entre os grupos realizou-se análise de variância seguido do teste de Tukey (5%). **Resultados e discussão:** A maior proporção de QS contribuiu para a carga de superfície positiva das NPs. Todas as amostras apresentaram elevada capacidade mucoadesiva, variando-se de 91,54% a 82,77% nas diferentes concentrações testadas, não houve diferença significativa entre as amostras. Por apresentarem grupamentos amina protonados (pKa~6,5), no valor de pH 5,5, a interação das NPs com a mucina provavelmente foi regida por ligações eletrostáticas, uma vez que a mucina apresenta-se carregada negativamente neste pH (resíduos de ácido siálico e sulfato de pKa~2,0). Com o intuito de esclarecer o mecanismo envolvido no processo, aplicaram-se os dados às isotermas de adsorção seguidas dos modelos de Freundlich e Langmuir. Os perfis demonstraram que para as amostras 2:1:1 e 6:1:1 provavelmente ocorreu a saturação dos sítios catiônicos pela ligação com a mucina seguido de interação intermolecular da glicoproteína, o que não se observou para as NPs 10:1:1, provavelmente pelo maior número de grupamentos catiônicos disponíveis. Aplicando-se os modelos, o que mais se adequou ao sistema foi o de Freundlich, que assume uma adsorção em múltiplas camadas sobre uma superfície irregular. **Conclusão:** As NPs obtidas apresentaram elevada capacidade mucoadesiva, propriedade promissora para sistema de liberação colônica.

**Palavras-chave:** nanopartículas, mucoadesão, cólon.

**Apoio financeiro:** FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação da atividade ansiolítica do extrato etanólico das folhas da *Alternanthera marítima* em camundongos**

Fernanda Silva Graciani[1], Joyce Alencar Santos[1], José Marcos Salvador[2], Candida Aparecida Leite Kassuya[1].

[1]Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências da Saúde- UFGD.
[2]Faculdade de Ciências Biológicas- UNICAMP.

**Introdução:** A busca por novos fármacos na medicina representa atividade desenvolvida desde tempos antigos. Apesar da grande variedade sintética surgida em decorrência do desenvolvimento da química combinatória e métodos de rastreio de alto rendimento nos últimos 50 anos, os produtos naturais e estruturas relacionadas ainda desempenham importante papel de farmacopeia, tendendo se tornar ainda mais relevantes pela diversidade de seus metabólitos secundários. Amplamente distribuídas pelo Brasil a *Alternanthera maritima* uma planta herbácea típica de regiões litorâneas, com ocorrência nos continentes americanos, Índia e África. Seu estudo fitoquímico indicou grande fonte de metabólitos secundários, em especial, flavonoides. **Objetivo:** Avaliar a atividade ansiolítica do extrato etanólico das folhas de *A. marítima* em camundongos. **Metodologia:** Foram utilizados camundongos *Swiss* machos. Após jejum de 1 hora, os animais foram divididos em animal controle, que recebeu solução com de salina e *tween* 20 administrado por gavagem (v.o), e animais tratados que receberam 100 e 300 mg/kg (v.o) do extrato ou 10 mg/kg de diazepam (s.c). Após isso, os animais foram avaliados em Labirinto em Cruz Elevado (EPM) e Arena de Campo Aberto (OF) na sequencia, os animais foram avaliados por 5 minutos em ambos os experimentos com relação aos seguintes parâmetros: número de entradas e o tempo de permanência em braço aberto e fechado no EPM e levantar, limpeza, locomoção nas áreas central e periférica no OF. **Resultados e discussão:** Análises dos resultados em EPM indicam que os animais tratados entraram menos nos braços fechados em comparação aos animais controle, diferença em torno de 25%. Com relação ao tempo de permanência no braço fechado não houve diferença entre os grupos. Se tratando do braço aberto, podemos verificar que houve um aumento de 10,9; 7,1 e 7,3 vezes mais no tempo de permanência dos grupos diazepam, *A. marítima* 100 e 300 mg/kg respectivamente em comparação ao controle. Animais ansiosos tendem a não experimentarem o braço aberto por trazer insegurança, medo e consequentemente gerar uma ansiedade. A experimentação em OF mostra que os animais não apresentaram dificuldade de locomoção, sendo que os animais tratados percorreram menor distância em relação ao controle, além disso, a porcentagem de área interna percorrida em relação a periferia do aparato, os animais tratados transitaram em média duas vezes mais na região interna em comparação ao controle. Estudos evidenciam que animais menos ansiosos tranzitam mais nas áreas mais expostas do aparato, como a área interna do Campo Aberto. Não foi encontrado diferenças significativas com relação à auto-limpeza. No entanto com relação ao levantar foi demostrado grande diferença, onde mais uma vez o grupo tratado com *A. maritima* de 300 mg/kg obteve resultados similares à droga padrão. **Conclusão:** O extrato etanólico das folhas de *A. maritima* apresentou efeito ansiolítico nos modelos experimentais propostos.

**Palavras-chave:** *Alternanthera marítima,* ansiedade, comportamento.

**Apoio financeiro:** Fundect, CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Sistemas de liberação de estímulo-responsivo para administração intra-articular de metotrexato**

Ludmila Fernanda Silva[1], Roseane Aparecida dos Reis Alves[1], Valéria Leite Moura Naves[1], Gabriel José Silveira Lacerda[1], Gislaine Ribeiro Pereira[1], Flávia Chiva Carvalho[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas UNIFAL-MG.

**Introdução:** O metotrexato (MTX) é amplamente utilizado no tratamento de doenças autoimunes como a artrite reumatoide, porém possui alta toxicidade quando administrado via oral. O desenvolvimento de um sistema que promova a vetorização da liberação intra-articulardo MTX pode ser uma grande alternativa para atingir altas doses no local de ação, diminuindo a toxicidade sistêmica. Porém, esta administração pode ser limitada tanto pela rápida drenagem da injeção do fármaco a partir da cavidade intra-articular como pela necessidade de injeções repetidas, o que pode causar instabilidade da junção e infecções. Existem vários polímeros que são responsivos a estímulos fisiológicos que podem formar hidrogéis em ambiente fisiológico, promovendo sua retenção. Carbômeros e poloxâmeros possuem geleificação responsiva ao pH e temperatura, respectivamente. A geleificação, além de poder promover a bioadesão do sistema no local de ação, pode formar uma matriz que pode prolongar a liberação do fármaco. **Objetivo:** Desenvolver e caracterizar sistemas estímulo-responsivos contendo MTX como potencial alternativa para o tratamento da artrite reumatóide. **Metodologia:** Foram preparadas dispersões de Carbopol 980 (C980) e poloxâmero 407 (P407) pela tamisação em tamis nº 20 e dispersão em água sob agitação magnética. A geleificação pH dependente do C980 foi testada pela mistura das dispersões com tampão fosfato monobásico 20 mM na proporção de 1:1 (V/V) e pH ajustado para 6. A geleificação termorresponsiva de P407foiavaliada pelo aquecimento das dispersões até de 37 ºC em chapa aquecedora. **Resultados e discussão:** A geleificação de C980 foi observada a partir de 1% (p/V) em presença de MTX a 25 mg/mL e metilparabeno0,1% (p/v) como conservante. A concentração ótima de P407 encontrada foi 15% (p/V), cuja temperatura média de geleificação foi 33 ºC para as amostras vazias e 36 ºC para amostras carregas com MTX a 5 mg/mL. Estes sistemas tiveram seu pH ajustado para 6,5 com NaOH 1 M e foram adicionados cloreto de benzalcônio (0,01% p/v) como conservante e glicerol (0,05% p/v) como umectante. A incorporação do fármaco em ambos os sistemas resultou em partículas suspensas. O pH final das dispersões de C980 (pH~4) é o mesmo em que o MTX encontra-se na forma zwiteriônica insolúvel, já as dispersões de P407, apesar de serem neutras, pH em que o MTX é solúvel, possuem alta concentração do polímero, o que pode ter levado à saturação. Porém, em condições fisiológicas simuladas (pH neutro e 37 ºC) o fármaco solubilizou. Este efeito pode ocorrer in vivo e o controle da liberação ser dependente apenas da formação da matriz geleificada. **Conclusão:** Dispersões poliméricas contendo carbopóis e poloxâmeros podem ser potenciais veículos para administração intra-articular de MTX no tratamento de artrite reumatoide.

**Palavras-chave:** Administração intra-articular, sistemas de geleificação estímulo-responsiva, bioadesão.

**Apoio financeiro:** CAPES (Processo AUXPE 1241/2014) e CNPq (Processo 454679/2014-9).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Eficácia da teobromina para amenização da hidrolipodistrofiaginóide**

Gabriela Cestari Restani[1], Luana Linares Arthus[1], Cibele Yumi Yamada Taniguchi[1], Bruna Galdorfini Chiari-Andréo[1].

[1]Centro Universitário de Araraquara – UNIARA.

**Introdução:** Atualmente a procura por tratamentos estéticos, vem se tornando cada vez mais frequente, sendo a lipodistrofiaginóide (celulite) um dos problemas estéticos que mais incomoda as mulheres. Este quadro é uma alteração no tecido conjuntivo adiposo, caracterizado por nódulos e depressões subcutâneas, visíveis na superfície da pele. As áreas mais atingidas por esta disfunção são os glúteos, quadris e abdômen, por serem áreas em que a mulher fisiologicamente apresenta maior acúmulo de adiposidades. A teobromina, extraída do *Theobromacacao*possui, de acordo com a literatura, potencial lipolítico. Este ativo ainda foi muito pouco estudado, não havendo informações sobre seus efeitos *in vivo*, mas é comparado quimicamente à cafeína, já reconhecida por seu potencial lipolítico. **Objetivo:** Avaliar a eficácia de formulação cosmética contendo teobromina para a amenização da hidrolipodistrofiaginóide. **Metodologia:** Para o estudo de eficácia, 20 voluntárias foram convidadas a participar deste estudo e submetidas a medições das dimensões de seus glúteos antes e após o tratamento com a formulação contendo teobromina. Cada voluntária fez uso do produto por 28 dias, com duas aplicações diárias, sendo aplicada a formulação contendo teobromina em um lado dos glúteos (glúteo direito) e, no outro lado (glúteo esquerdo), a formulação controle (sem o ativo cosmético). Os valores das dimensões dos glúteos foram comparados antes e após o tratamento utilizando teste t-Student para amostras pareadas.Além disso, os glúteos das voluntárias foram fotografados antes e após o tratamento para comparação visual dos pesquisadores. Este trabalho recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Araraquara (Parecer nº1.296.725). **Resultados e discussão:** Comparando-se visualmente por meio das fotografias obtidas, o glúteo direito das voluntárias, antes e após o tratamento com o creme contendo teobromina, foi verificada melhora no aspecto da pele, elevação da prega glútea e amenização no quadro da celulite. Foi possível notar a manutenção das depressões do lado esquerdo, onde o tratamento com o creme isento de ativo foi realizado. Em relação às medições das dimensões dos glúteosfoi verificadoque comparando o glúteo tratado no início e após o tratamento observou-sediferença significativa (p=0,029). Repetindo a mesma análise para os glúteos esquerdos, antes e após o tratamento com o creme base (sem teobromina) foi verificadoque não houve diferença significativa entre os valores (p=0,448). **Conclusão:** Com este estudo foi possível encontrar uma nova alternativa eficaz para a amenização da hidrolipodistrofiaginóide.

**Palavras-chave:** hidrolipodistrofiaginóide, teobromina, eficácia.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Síntese e doação de óxido nítrico de derivados 1,2,5-oxadiazol *N*-óxido**

Gabriela Ribeiro Albuquerque[1], Thaís Regina de Ferreira Melo[1], Chung Man Chin[1], Jean Leandro dos Santos[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho.

**Introdução:** O óxido nítrico (NO) envolvido em muitos processos fisiológicos agindo como um importante mediador nos sistemas cardiovascular, imune, nervoso central e periférico. Tem sido relatado que em algumas doenças o aumento dos níveis deste mediador traz efeitos benéficos em diversos processos patológicos. Alguns compostos orgânicos têm sido explorados na Química Farmacêutica e Medicinal devido à sua capacidade de liberação de óxido nítrico após metabolização. Dentre estes compostos podemos citar os furoxanos e seus derivados (*N*-óxido-1,2,5-oxadiazol). O mecanismo de doação de óxido nítrico por esses compostos ainda não é bem conhecido, porém tem sido proposto que essa doação seja mecanismo cisteína-dependente. Os furoxanos são estáveis em meio ácido e frente à eletrófilos, além de apresentarem estabilidade térmica, porém são pouco estáveis frente à nucleófilos e bases. Em razão de suas propriedades doadoras de óxido nítrico, os derivados furoxânicos apresentam diferentes atividades farmacológicas. Dentre elas, podemos citar: antichagásica, antineoplásica, antiagregante plaquetária, propriedades vasodilatadoras, neuroprotetoras, entre outras. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo sintetizar diferentes derivados furoxânicos e avaliar *in vitro* a capacidade de doação de óxido nítrico destes. **Metodologia:** O 3-metil-4-nitro-1,2,5-oxadiazol 2-óxido foi sintetizado a partir da reação do ácido metacrílico com nitrito de sódio e ácido sulfúrico (60%) em 1,2-dicloroetano. O 3-fenil-4-nitro-1,2,5-oxadiazol 2-óxido foi sintetizado a partir da reação do estireno com nitrito de sódio e ácido acético em diclorometano anidro. A capacidade de doação de óxido nítrico pelos compostos foi avaliada através da quantificação de nitrito, por espectrofotometria ultravioleta utilizando reagente de Griess como cromóforo. **Resultados e discussão:** O derivado furoxânico 3-metil foi obtido com rendimento de 21%, enquanto que o derivado furoxânico 3-fenil foi obtido com rendimento de 67%. Ambos os compostos foram caracterizados por diversos métodos analíticos incluindo: ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN $H^1$ e $^{13}C$), espectrofotometria no infravermelho e espectrometria de massas. Nos ensaios *in vitro*, os compostos apresentaram doação de óxido nítrico variando entre 12% e 23% na presença de cisteína. Estes resultados são superiores aos valores encontrados para o dinitrato de isossorbida (10%) utilizado como controle. Na ausência de cisteína não foi possível observar capacidade de liberação de NO. Este dado está de acordo com aqueles descritos na literatura, ressaltando que o mecanismo de liberação de NO pelos furoxanos é cisteína-dependente. **Conclusão:** Os derivados furoxânicos foram obtidos com bons rendimentos e apresentaram propriedades doadoras de NO úteis para serem exploradas no desenvolvimento de novos fármacos.

**Palavras-chave:** óxido nítrico, doadores de óxido nítrico, furoxanos.

**Apoio financeiro:** FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Triagem virtual como ferramenta para identificação de novos inibidores de bromodominio-3 (BRD-3)**

Gabriel Dalio Bernardes da Silva[1], Kwon Ho Hong[2], Andrea Wisniewski[2], Gunda Georg[2], Jean Leandro dos Santos[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP - Universidade Estadual Paulista.
[2]Institute for Therapeutics Discovery & Development, UMN– University of Minnesota.

**Introdução:** A triagem virtual é uma ferramenta amplamente usada na indústria farmacêutica nos dias atuais para busca de novos protótipos. Trata-se de um processo de análise computacional usando elevado número de compostos (que variam de milhares a milhões) com fins de estimar a afinidade de ligação ao um sítio específico previamente determinado no alvo. Entre os alvos terapêuticos atuais aqueles que controlam os fatores epigenéticos tem se demonstrado promissores para busca de novos compostos antitumorais. Os bromodomínios (BRD) são pequenos módulos de aproximadamente 110 aminoácidos que possuem papel na regulação da transcrição e remodelamento da cromatina. Especificamente, tem sido relatado que inibidores de bromodomínio-3 (BRD-3) podem atuar como novos compostos antitumorais. **Objetivo:** Realizar uma triagem virtual usando 2.2 milhões de compostos a fim de identificar novos protótipos inibidores de BDR-3 que possam ser úteis ao tratamento do câncer. **Metodologia:** Usando a base de dados ZINC, e aplicando uma série de filtros (incluindo 'regra dos 5', PAINS - Pan-AssayInterferencecompounds), com fins de eliminar estruturas não promissoras, foram identificados 2.2 milhões de estruturas na biblioteca virtual criada no Minnesota Supercomputing Institute. A partir dessa biblioteca, e usando o programa Maestro Schrodinger® foi realizado o ancoramento molecular dos compostos contra bromodomínio-3 (BRD-3 código pdb: 3S91). Os resultados foram expressos em valores de '*docking score*' e '*G score*'. Deste estudo foram selecionadas usando as ferramentas de quimio-informática (Canvas®) as duas mil estruturas com melhores valores de '*docking score*'. Ensaios secundários de validação foram realizados a fim de confirmar os resultados obtidos e identificar os compostos mais promissores. **Resultados e Discussão:** Dentre os compostos identificados como mais promissores destacam-se os derivados contendo o núcleo ftalimídico, com valores de '*docking score*' de -11.471 e -11.978. A presença do núcleo ftalimídico é essencial para interação com o resíduo de asparagina-116 presente no sítio ativo do BRD-3. Além disso, esses derivados são capazes de interagir com as moléculas de água presentes no sitio ativo, aumentando as forças de interação destes protótipos com BRD-3. **Conclusão:** A triagem virtual de uma biblioteca de 2.2 milhões de compostos levou a identificação de derivados ftalimídicos como potenciais inibidores de BRD-3. Estes compostos serão otimizados quanto ao planejamento estrutural e serão posteriormente sintetizados e avaliados contra câncer.

**Palavras-chave:** triagem virtual, bromodomínios, câncer.

**Apoio financeiro:** CNPq, CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento de nanopartículas de quitosana contendo mesalazina: avaliação do tamanho e potencial zeta**

Gabriel José Silveira Lacerda[1], Valéria de Moura Leite Naves[1], Liliane Neves Pedreiro[2], Gislaine Ribeiro Pereira[1], André Luís Morais Ruela[1], Flávia Chiva Carvalho[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNIFAL-MG, Alfenas, Brasil.
[2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, Brasil.

**Introdução:** Os sistemas nanoparticulados podem propiciar inúmeras vantagens como o aumento da biodisponibilidade, extensão do efeito terapêutico e melhora da estabilidade de fármacos contra sua degradação, podendo inclusive favorecer a adesão do tratamento pelo paciente, devido a possível redução na frequência de doses. A mesalazina (5-ASA) é amplamente utilizada no tratamento de doenças inflamatórias intestinais. Polímeros como a quitosana (QS), e mais recentemente o ftalato de hidroxipropilmetilcelulose (HPMCp), têm sido utilizados no desenvolvimento de sistemas de liberação modificada, pois apresentam biocompatibilidade, biodegradabilidade, não toxicidade e propriedade mucoadesiva, além do HPMCp poder conferir resistência ao pH gástrico. **Objetivo:** Desenvolver nanopartículas de QS e HPMCp, para liberação colônica de mesalazina. **Metodologia:** As partículas foram obtidas por geleificação ionotrópica. Foram utilizados a QSe o HPMCp, a partir de uma proporção fixa predeterminada (3:1 w/w), contendo 2,5, 5,0 e 10,0% de fármaco, em relação à soma da massa polimérica envolvida. As dispersões de NPs foram mantidas sob agitação magnética por30 minutos. As NPs foram avaliadas por análise macroscópica e por espalhamento de luz dinâmico, além da medida do potencial zeta. **Resultados e discussão:** Verificou-se que o 5-ASA se solubiliza bem em soluções ácidas e básicas. Contudo, optou-se pela solubilização em HCl 0,5M, uma vez que foi observada oxidação do 5-ASA em meio alcalino. A partir desses dados, e para tornar viável a reticulação do HPMCp, de carga negativa e natureza básica (solúvel em pH ≥ 5,5), com a solução de quitosana, de carga positiva e característica ácida (pKa~6,5), foi necessária a incorporação da solução de mesalazina na solução de quitosana (ambas na concentração de 5,0 $mg.mL^{-1}$). Em seguida, verteu-se essa solução final sobre a solução de HPMCp, sob agitação.Foram produzidas NPs de tamanho entre500-650nm e PDI = 0,25-0,45 em pH~5,5 e potencial zeta entre 20,0 e 23,0. Entretanto, a partir de um ajuste no pH da solução de HPMCp a 4 $mg.mL^{-1}$, cujo pH inicial era próximo de 13,0, até alcançar valor de ~ 6,5, foi possível constatar a produção de NPs maiores, porém mais estáveis à oxidação e sedimentação, mantendo sua opalescência e sem floculação ou precipitação aparente. Inclusive, foi notada a necessidade de um novo ajuste de pH nas dispersões finais, nos casos em que esse valor era inferior a 2,5-3,0, o que variava mediante a percentagem de fármaco na dispersão final. **Conclusão:** A partir da realização destes experimentos, conclui-se que foi possível produzir nanopartículas a base de quitosana/HPMCp, com características de tamanho e potencial zeta adequados para manutenção da sua estabilidade, confirmando a viabilidade do método empregado.

**Palavras-chave:** Quitosana, liberação colônica de fármacos, mesalazina.

**Apoio financeiro:** CNPq (Processos 454679/2014-9 e 131476/2016-5).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Estudo da liberação de óxido nítrico, estabilidade química *in vitro* e determinação do logP de derivados furoxânicos úteis ao tratamento da tuberculose**

Guilherme Felipe dos Santos Fernandes[1], Paula Carolina de Souza[1], Rafael Consolin Chelucci[1], Fernando Rogério Pavan[1], Jean Leandro dos Santos[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

**Introdução:** O *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), principal agente causador da tuberculose (TB), é responsável pela morte anual de 1,5 milhões de pessoas no mundo. Atualmente, uma das grandes preocupações mundiais é o aumento do número de casos de tuberculose multirresistente a fármacos devido à dificuldade de tratamento. Os furoxanos representam uma importante classe de compostos com diferentes atividades biológicas. Essas atividades farmacológicas são relacionadas em parte à capacidade de doação de óxido nítrico (NO) pela subunidade furoxânica. Recentemente, identificamos em nosso grupo de pesquisa, derivados furoxânicos com potente atividade anti-TB contra cepas $H_{37}Rv$ e isolados clínicos multirresistentes, com valores de $CIM_{90}$ variando de 1,03 a 101 µM. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo o estudo do perfil da liberação de NO, determinação do logP e estudo da estabilidade química *in vitro* de derivados furoxânicos úteis ao tratamento da TB. **Metodologia:** A determinação da extensão da liberação de NO pelos derivados furoxânicos foi realizada através da detecção indireta de nitrito através do reagente de Griess. O logP foi determinado através de um método indireto utilizando um sistema de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), o qual utiliza substâncias padrões de logP conhecido para construir uma curva analítica. Em seguida, através da regressão linear, é calculado o valor de logP dos compostos analisados.O ensaio de estabilidade química foi realizado com o objetivo de caracterizar a estabilidade química da molécula mais promissora em diferentes pHs (1.0; 5.0; 7.4 e 9.0). Para isto, foi utilizado um CLAE acoplado a um espectrômetro de massas como detector. O composto analisado foi incubado em um solução tampão fosfato salino em diferentes pHs e foram recolhidas alíquotas desta solução em períodos de tempo pré-estabelecidos (0; 1; 4; 6 e 24h). **Resultados e discussão:** Os derivados furoxânicos foram capazes de liberar NO em uma faixa de 0,16 – 44,23%. Verificou-se que a atividade anti-TB destas moléculas está relacionada em parte com esta liberação de NO. Os valores de logP foram todos valores positivos, compreendendo uma faixa entre 1.0 a 2.9, condizentes com a faixa de valores ideais de logP para moléculas com potente atividade antituberculose reportadas na literatura. Os estudos de estabilidade química demonstraram que a molécula mais promissora é estável nos pHs 5.0 e 7.4 em até 6 horas de ensaio. Por outro lado, em pHs extremos (1.0 e 9.0), a molécula apresenta instabilidade, sendo hidrolisada quase completamente na primeira hora. **Conclusão:** Em conclusão, a atividade anti-TB dos derivados furoxânicos identificados neste trabalho está relacionada em parte com a capacidade deliberação de NO pelo núcleo furoxânico. Concernente ao logP, não foi observada uma relação entre esses valores e a atividade anti-TB das moléculas aqui descritas. Além disso, a molécula mais promissora foi estável nos pHs 5.0 e 7.4.

**Palavras-chave:** tuberculose, furoxanos, *N*-óxidos.

**Apoio financeiro:** FAPESP (Processo 2014/02240-1).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Validação de método analítico para a quantificação de ácido ursólico em emulsão cosmética utilizando espectrofotometria no UV**

Isabela de Freitas Ferreira[1], Caroline Magnani Spagnol[1], Fernanda Colombo[1]; Marcos Antonio Corrêa[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1].

[1]UNESP – Campus de Araraquara – Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

**Introdução:** A busca por novos princípios ativos cosméticos é fator essencial para a competitividade do produto. O ácido ursólico (AU) é um composto presente em diversas plantas medicinais. Por apresentar atividade antioxidante, é um alvo para o desenvolvimento de cosméticos. Visando o controle de qualidade de produtos cosméticos, realizou-se validação de método analítico utilizando espectrofotometria no UV para a quantificação de AU em emulsões. Os parâmetros analisados foram linearidade, limite de detecção (LD), limite de quantificação (LQ), seletividade, exatidão, precisão e robustez. **Objetivo:** O objetivo consistiu em validar um método analítico para a quantificação de AU em emulsão cosmética utilizando espectrofotometria no UV. **Metodologia:** Foi escolhido o solvente mais apropriado para as análises. Realizou-se uma varredura no espectrofotômetro para verificar o comprimento de onda de absorção máxima mais adequado do AU. Linearidade: foram preparadas e medidas soluções com concentrações crescentes de AU a partir de soluções-mãe (SM), em triplicata. O procedimento foi realizado três vezes. A partir desses resultados, calculou-se LD e LQ do método. Seletividade: foram preparadas, a partir de uma SM contendo emulsão de AU a 2%, soluções de três concentrações diferentes, em triplicata. Após a medição, calculou-se a concentração teórica (CT) e comparou-se com a concentração experimental (CE). Exatidão: Foram preparadas soluções de três concentrações de AU a partir de uma SM, em triplicata. Depois, calculou-se a CT e comparou-se com a CE. Precisão: Foram preparadas e medidas sete soluções de mesma concentração de AU a partir de uma SM. O mesmo procedimento foi realizado por outro analista. Robustez: Variou-se a marca do etanol e o comprimento de onda. Foram preparadas duas SM de AU, uma utilizando etanol da marca Synth e outra da marca Quemis. A partir dessas SM preparou-se uma solução de concentração 800 µg/mL, em triplicata. A solução contendo etanol da marca Synth foi medida em três comprimentos de onda diferentes. **Resultados e Discussão:** O solvente escolhido foi etanol puro. O comprimento de onda de absorção máxima adequado foi de 329nm. O método de mostrou linear, visto que o desvio padrão relativo (DPR%) entre as medidas foi menor que 5,0 e o coeficiente de correlação ($R^2$) foi maior que 0,99. O LD foi de 36,95 µg/mL e o LQ foi de 111,98 µg/mL. O método se mostrou seletivo, pois a relação entre os valores de CT e CE estavam entre 95% e 105%. O método de mostrou preciso, visto que o DPR% entre as sete medidas foi menor que 5,0 e no teste F, Fcalculado 2,11 < Ftabelado 4,28 e Pvalor 0,19 > 0,05 , mostrando que não houve diferença significativa entre as medidas dos dois analistas. O método mostrou-se robusto para as duas modificações, uma vez que o DPR% entre as medidas foi menor que 5,0. **Conclusão:** O método se mostrou linear, seletivo, exato, preciso e robusto. Também foi possível determinar LD e LQ.

**Palavras chave:** Validação, Quantificação, Ácido ursólico.

**Apoio Financeiro:** PROPe, BAAE-I, Fapesp.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação antimicrobiana de derivados furoxânicos e benzofuroxânicos úteis para o tratamento da acne vulgar**

Ivone Leila Lima Delgado[1], Felipe Hugo Alencar Fernandes[1], Guilherme Felipe dos Santos Fernandes[1], Aylime Castanho Bolognesi Melchior[1], Aline Renata Pavan[1], Priscila LonghinBosquesi[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1], Jean Leandro dos Santos[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP Araraquara.

**Introdução:** A acne é uma das dermatoses mais frequentes no mundo, atingindo cerca de 80% da população principalmente adolescentes e adultos jovens. O agente infeccioso mais comumente envolvido nesta doença é o *Propionibacterium acnes (P. acnes)*. Entre os fármacos disponíveis para tratamento, destacam-se peróxido de benzoíla (uso tópico), isotretinoína (oral) e antimicrobianos (uso oral e tópico). Devido à alta variabilidade de resposta aos fármacos, ineficácia (resistência a alguns antibióticos), efeitos adversos graves e alto custo do tratamento, a busca de alternativas terapêuticas que possam contribuir como controle/eliminação da doença se torna fundamental. **Objetivo:** Realizar um *screening* do perfil de atividade antimicrobiana de 20 compostos furoxânicos e benzofuroxânicos. Esses compostos foram avaliados contra o *P.acnes* a fim de caracterizar seus respectivos espectros de ação. **Metodologia:** Os compostos foram obtidos da biblioteca de moléculas do laboratório de Química Farmacêutica e Medicinal da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP Araraquara. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada utilizando a técnica de microdiluição em caldo sob condições de anaerobiose e os experimentos realizados no Laboratório de Controle Microbiológico de Medicamentos. Foi utilizadaa cepa bacteriana gram positiva padrão de *P. acnes* ATCC 2592. **Resultados e Discussão:** Os resultados de CIM da atividade antimicrobiana mostraram que 5 dos compostos foram capazes de inibir o crescimento do microrganismo. Os compostos *6-formilbenzo[c][1,2,5]oxadiazol1-óxido,(E)-6-((2isonicotinoilhidrazona)metil)benzo[c][1,2,5]oxadiazol1-óxido* e *(E)-4-((2-isonicotinoilhidrazona)metil)-3-metil-1,2,5-oxadiazol 2-óxid*o apresentaram MIC igual a 50 μg/mL. O composto *(E)-6-((2-(4-nitrobenzoil)hidrazona)metil)benzo[c][1,2,5]oxadiazol 1-óxido* apresentou o MIC de 25 μg/mL e o composto mais ativocontra o *P. acnes foi o ((E)-4-(4-((2-(3-hidroxibenzoil)hidrazona)metil)fenoxi)-3-(fenilsulfonil)-1,2,5-oxadiazol-2-óxido)*que apresentou CIM de 6,25 μg/mL. O efeito antimicrobiano parece estar relacionado à capacidade desses compostos em aumentar

as espécies radicalares causando assim, aumento do estresse oxidativo no microrganismo. **Conclusão:** O *screening* de uma biblioteca de compostos levou a identificação de
um composto com CIM de 6,25 μg/mL. Esta molécula será utilizada como protótipo para o desenvolvimento de novos fármacos antimicrobianos para o tratamento da acne. Estudos posteriores visam caracterizar um possível efeito anti-inflamatório vislumbrado como benéfico ao tratamento da doença.

**Palavras-chave:** *Propionobacterium acnes*, acne vulgar, atividade antimicrobiana.

**Apoio financeiro:** CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Efeito da transparência da parede do aparato de Campo Aberto na habituação de camundongos a esse teste e na psicoestimulação induzida pelo etanol**

Jacqueline Costa Pavan[1], Raul Tadeu da Cruz[1], Gessynger Morais-Silva[1], Marcelo Tadeu Marin[1].

[1]Laboratório de Farmacologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista - UNESP, Araraquara - SP.

**Introdução:** Todas as substâncias psicoativas que causam dependência, como o etanol, têm seu efeito modulado de forma importante pelo ambiente no qual são administradas. A análise comportamental de animais de laboratório, como camundongos, em resposta a drogas depende também do ambiente onde o efeito é mensurado. Uma das características importantes do ambiente de teste é a transparência de suas paredes, que pode permitir ao animal observar os arredores e também deixar entrar muita luz, a qual pode ser aversiva ao animal e reduzir sua exploração do ambiente. **Objetivo:** Avaliar o efeito da transparência da parede do ambiente de teste na habituação ao aparato e nos efeitos psicoestimulantes do etanol. **Metodologia:** O protocolo experimental foi aprovado pela comissão de ética local (CEUA FCFAr 33/2014). Camundongos Suíços machos (36-42 g; N = 6-8 animais/grupo) foram testados no aparato de Campo Aberto (CA) (30cm de diâmetro x 40cm de altura) composto de paredes de acrílico transparente (CA-T) ou opacas (CA-O) de acordo com o seguinte protocolo: no primeiro dia, os animais foram mantidos no CA por 20 min para avaliação da habituação (HAB) ao ambiente. No segundo dia, os animais receberam uma injeção intraperitoneal (i.p.) de salina (SAL) e foram novamente testados no CA por 20 min. No terceiro dia, os animais receberam injeções i.p. de etanol (ETOH) em diferentes doses (1; 1,5 ou 2,5 g/kg) e em seguida foram testados no CA por 20 min para que fosse avaliada a psicoestimulação induzida pelo etanol. A distância percorrida (em metros) pelos animais no CA foi avaliada pelo software ANYmaze. Os dados (média ± EPM) foram analisados por ANOVA multivariada seguida do teste *post hoc* de Duncan, sendo considerado significativo $p < 0,05$. **Resultados e discussão:** A partir do protocolo foi possível observar tanto a habituação quanto o efeito do etanol em ambos os ambientes. Não houve diferenças entre a locomoção dos animais nos diferentes aparatos no primeiro dia (CA-T = 27±1,7; CA-O = 24±1,7, $p>0,05$) ou no segundo dia (injeção de SAL, CA-T = 16±1,8; CA-O = 13-±1,2, $p>0,05$), sendo que em ambos os ambientes houve queda da locomoção ao longo dos 20 min de teste, demonstrando habituação em cada ambiente ($p<0,05$). No terceiro dia, apenas a dose de 2,5 g/kg de etanol aumentou a locomoção dos animais, independente da transparência da parede do CA (ETOH 1,0 / CA-T = 16± 2,3; ETOH 1,5 / CA-T = 26±4,0; ETOH 2,5 / CA-T = 35±7,5; ETOH 1,0 / CA-O = 16±2,5; ETOH 1,5 / CA-O = 21±3,3; ETOH 2,5 / CA-O = 49±13,4; $p<0,05$). **Conclusão:** Esses resultados sugerem que doses moderadas de etanol em camundongos aumentam a atividade locomotora, mas não há influência significativa da transparência das paredes do ambiente nesse efeito. A habituação dos animais ao CA também não é alterada pela transparência da parede do aparato.

**Palavras-chave:** etanol, atividade locomotora, campo aberto.

**Apoio financeiro:** Processo FAPESP nº 2015/01026-9.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação da atividade antioxidante e fotoprotetora do extrato de cladódio de pitaya (*Hylocereus undatus*)**

Jéssica Tambor[1], Maria Gabriela José de Almeida Cincotto[1], Beatriz Alvez Leone[1], Vera Isaac[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A exposição à radiação UV é um dos principais fatores que mais ocasionam o câncer de pele e o modo mais eficaz de prevenir o seu desenvolvimento, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), é a utilização de fotoprotetores, pois possuem filtros solares, que funcionam como uma barreira mecânica, diminuindo a exposição da pele aos riscos provocados pelos raios solares. Atualmente, têm sido realizados muitos estudos em busca de substâncias fotoprotetoras de origem orgânica, pois diminuem a probabilidade de ocorrer efeitos adversos na pele do consumidor, além de diminuir os custos de produção. Os extratos de plantas que contém flavonoides são ótimos candidatos a serem utilizados em uma formulação fotoprotetora, pois os flavonoides são capazes de absorver a luz ultravioleta nos espectros de 240-280 nm e 300-550 nm e, além disso, possuem capacidade antioxidante. A pitaya (*Hylocereus undatus*) é uma fruta exótica, rica em flavonoides, pertencente à família Cactaceae, que tem se tornado mais conhecida e procurada não só pelo seu gosto adocicado e refrescante, mas, principalmente, por suas propriedades nutricionais. O objetivo do presente estudo é avaliar as atividades antioxidante e fotoprotetora do cladódio da pitaya. **Metodologia:** O extrato do cladódio da pitaya foi obtido a partir de turbólise com diluição de 30% de cladódio para 70% de álcool 70º GL. A avaliação da atividade antioxidante do extrato de cladódio de *Hylocereus undatus* foi realizada pelo método de inibição do radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazila (DPPH),em triplicata e, posteriormente,as diluições foram avaliadas em espectrofotômetro, com determinação dos valores de absorbância a 515 nm.Para a quantificação do FPS, foram adicionados 5% do extrato de cladódio à uma emulsão que posteriormente foi analisada em Optometrics®. A avaliação da capacidade fotoprotetora foi averiguada a partir de varredura em espectrofotômetro de transmitância com comprimento de onda entre190 e 700 nm, utilizando solução do extrato a 50% v/v. **Resultados e discussão:** O teste do radical DPPH demonstrou que o extrato de cladódio apresenta atividade antioxidante com $IC_{50}$ de 74,7843 mg/mL. A varredura efetuada no espectrofotômetro mostrou que o extrato de cladódio de *Hylocereus undatus* é capaz de absorver a luz ultravioleta de 200 a 490 nm tendo, assim, potencial fotoprotetor de amplo espectro. Em Optometrics®, os resultados foram incipientes, uma vez que, na concentração de 5% do extrato a 30% o FPS variou de 0,96 a 1,11, demonstrando a necessidade de ajustes na concentração para obtenção de maior capacidade fotoprotetora. **Conclusão:** O extrato de cladódio de pitaya apresentou atividade antioxidante, demonstrando ser um potencial ativo cosmético.

**Palavras-chave:** Fotoprotetores Orgânicos, Radiação UV, *Hylocereus undatus.*

**Apoio financeiro:** Stiefel e PADC.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Influência do estresse crônico variável no efeito de privação ao etanol**

Johnny Wallef Leite Martins[1], Lígia Cury Casula[1,2], Gessynger Morais-Silva[1,2], Marcelo Tadeu Marin[1,2].

[1]Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP.
[2]Programa Interinstitucional de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, UFSCAr/UNESP.

**Introdução:** Segundo a organização mundial de saúde, o etanol é a substância psicoativa que causa dependência mais consumida no mundo, sendo esse um grave problema de saúde pública. Frequentemente alcoolistas tentam se abster do consumo de etanol, mas por algum motivo acabam recaindo ao uso da substância. Estímulos estressantes são grandes indutores de recaída quando o indivíduo está no período de abstinência. Por isto é importante determinar as alterações comportamentais relacionadas a esse período de abstinência e sua associação com a exposição ao estresse. **Objetivo:** Padronizar o protocolo experimental para estudo da recaída ao etanol chamado de "Efeito da Privação do Etanol" (EPE) e estudar a influência do estresse crônico variável (ECV) nesse fenômeno. **Metodologia:** O EPE caracteriza-se pelo aumento do consumo de etanol que acontece após um período de privação do acesso a essa substância. Para estudar esse fenômeno, ratos Wistar (N=11/grupo) foram habituados por 2 dias ao consumo oral de etanol (6%, v/v), como única fonte de líquidos. Após este período foram submetidos ao consumo por livre escolha (1 bebedouro com água e outro com solução de etanol) de maneira que as concentrações de etanol foram aumentadas gradualmente a cada 2 semanas passando pelas concentrações de 6% e 8% até a concentração final de 10% (v/v). Depois disto, os animais foram separados em três grupos: 1) Consumo Contínuo, no qual tiveram acesso às soluções de etanol, sem nenhuma privação até o final do experimento, 2) Privado sem estresse, no qual tiveram a solução de etanol retirada por 2 semanas e 3) Privado - ECV, no qual tiveram a solução de etanol retirada por 2 semanas e foram expostos ao ECV por 10 dias durante esse período de privação. O teste de recaída foi realizado após as duas semanas de privação, quando os grupos testados foram reexpostos a solução de etanol de 10%. Nesse teste o consumo de etanol foi quantificado diariamente durante uma semana por meio da pesagem dos animais e de seus bebedouros. Ao término desta primeira reexposição, os grupos testados foram submetidos por mais um período de privação por duas semanas, para investigar o efeito a longo prazo do ECV. **Resultados e discussão:** Foi possível observar que apenas a privação de etanol não foi capaz de aumentar o consumo dos animais na primeira privação, sendo necessária a exposição a uma segunda privação para ser notado esse aumento. Quando associada ao estresse, a privação elevou o consumo de etanol dos animais já na primeira privação, mostrando que o estresse aumenta o efeito da privação do etanol, e esse efeito é mantido mesmo após um longo período sem o estresse, levando a um aumento no consumo mesmo após a segunda privação. **Conclusão:** Pode-se concluir que são necessárias duas privações para elevar o consumo de etanol no modelo de EPE e que o ECV potencializa os efeitos da privação do etanol, aumentando o consumo e busca pelo etanol já na primeira privação.

**Palavras-chave:** Etanol, Estresse, Recaída.

**Apoio financeiro:** FAPESP (2015/08382-5).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Estudo de estabilidade química de moléculas fotoprotetoras derivadas de avobenzona, resveratrol e ácido ferúlico**

Jonata Augusto de Oliveira[1], Maurício Alexandre Reis Júnior[2], Juliana Santa Reis[2], Evelin dos Santos Martins[1], Taísa Busaranho Franchin[1], Adélia Emília de Almeida[2], Jean Leandro dos Santos[2], Marlus Chorilli[2], Rosângela Gonçalves Peccinini[1].

[1]Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.
[2]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** Os filtros solares surgiram com a finalidade de prevenir o câncer de pele, eritema e queimadura associados à exposição solar, além de contribuir com a diminuição do foto envelhecimento. Um produto para proteção solar deve ser estável, permitindo a proteção de indivíduos durante várias horas sem geração de produtos de fotodegradação tóxicos. Duas novas séries de filtros solares foram obtidas através da estratégia de hibridação molecular entre filtros existentes: avobenzona e resveratrol (Série 1 – Moléculas I, II e IV) e ácidos ferúlico (Série 2 – Moléculas V, VI, VII e VIII), e que apresentaram capacidade ampliada de proteção contra radiação UV (UVA e UVB) avaliada através da espectrofotometria com esfera de integração. **Objetivos:** Avaliar a estabilidade química das duas séries de novos filtros solares que apresentam capacidade ampliada de proteção contra radiação UV (UVA e UVB). **Metodologia:** As análises foram realizadas em equipamento CLUE Waters® equipado com detector UV-Vis, operando em Dual Channel a 310 e 350nm para detecção das moléculas. A separação foi realizada em coluna Waters BEH C18 (2,1 x 50 mm, 1,7µm). A fase móvel foi constituída de água e acetonitrila, na proporção 45:55, em modo isocrático e sob fluxo de 0,4 mL/min. Para determinar a estabilidade química em pH 5, o filtro solar foi dissolvido em tampão fosfato de potássio para atingir concentração de 10 µg/mL. Essa solução foi submetida à agitação constante em agitador magnético a 37 ± 2ºC durante todo o ensaio. Os tempos de coleta compreenderam o período de zero a 1440 minutos. As concentrações do tempo inicial foram consideradas como 100%, e o critério de instabilidade foi decaimento maior que 15% em relação ao tempo zero. **Resultados e discussão:** Os resultados do estudo de estabilidade química das duas séries de filtros solares mostraram que no pH 5, as moléculas IV, V e VI apresentaram degradação superior a 15% a partir de 20 minutos; a molécula I, II, VII e VIII apresentaram instabilidade a partir dos tempos 40 min; 90 min; 360min (6h) e 1440min (24h), respectivamente. **Conclusão:** A partir dos resultados apresentados pode-se inferir que os filtros solares IV, V e VI demonstram degradação em tempo precoce, característica desfavorável à sua aplicabilidade. Os filtros I, II apresentam estabilidade em tempo mediano (40 e 90 minutos, respectivamente), e sua utilização no produto final é questionável. Os filtros solares VII e VIII apresentaram maior tempo de estabilidade química (6 e 24 horas, respectivamente), tornando-os promissores para a elaboração do produto final.

**Palavras-chave:** Estabilidade química, filtros solares, UHPLC.

**Apoio financeiro:** FAPESP (processo 2014/22883-4).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação da atividade anti-inflamatória do extrato etanólico das cascas de *Vatairea macrocarpa* (Benth) Ducke em camundongos pelo modelo de pleurisia**

Joyce Alencar Santos[1], Fernanda Silva Graciani[1], Candida Aparecida Leite Kassuya[1], José Marcos Salvador[2], Claudia Andrea Lima Cardoso[3].

[1]Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências da Saúde- UFGD.
[2]Faculdade de Ciências Biológicas- UNICAMP.
[3]Faculdade de Química - UEMS.

**Introdução:** A utilização de produtos naturais com propriedades terapêuticas é prática tão antiga quanto a civilização humana e é amplamente difundida no mundo. A *Vatairea macrocarpa* (Benth) Ducke (Leguminoseae) conhecida popularmente como amargoso por seu sabor amargo e também como maleiteira e angelim-do-cerrado na savana central. Esta é uma árvore selvagem nativa do cerrado brasileiro e amplamente distribuídas através todo o território brasileiro. O seu uso tradicional ocorre com a cocção da casca com a obtenção de um chá castanho-avermelhado, em indivíduos com diabetes. **Objetivo:** avaliar o potencial anti-inflamatório do extrato etanólico das cascas de *V. macrocarpa* em camundongos *Swiss*. **Metodologia:** Os camundongos fêmeas (25-35g) foram mantidos sob temperatura controlada de 22ºC e ciclo claro/escuro de 12 horas, com água e ração à vontade até a realização do experimento. Os animais foram separados em cinco grupos (n=5): Naive (controle negativo, salina v.o.), controle (salina v.o.), T1 (100 mg/Kg de extrato etanólico da casca de *V. macrocarpa*, v.o.), T2 (300 mg/Kg de extrato etanólico das casca de *V. macrocarpa*, v.o.) e Dexametasona (controle positivo, 1 mg/kg, s.c.). O extrato etanólico foi obtido pelo método de maceração. Após uma hora a pleurisia foi induzida nos grupos experimentais através de injeção intrapleural de 100 µL de 1% de carragenina diluída em solução salina. O grupo Naive recebeu 100 µL de soro fisiológico estéril por injeção intrapleural. Após 4 h, os animais foram eutanasiados e a cavidade pleural foi lavada com 1 mL de tampão de fosfato-salina (PBS). Uma alíquota de 20 µL de lavagem (exsudado) foi recolhida a partir da cavidade pleural, diluida com solução de Turck (1:20) e usado para a contagem total de leucócitos na câmara de Neubauer. **Resultados e discussão:** Os valores de recrutamento de leucócitos foram: $1{,}4.10^6$, $2{,}0.10^6$, $1{,}6.10^6$, $1{,}7.10^6$ e $4{,}8.10^6$ respectivamente para os grupos Naive, tratados com o extrato 100 e 300 mg/kg, dexametasona (controle positivo) e controle negativo. Assim os experimentos mostraram que o extrato etanólico das cascas de *V. macrocarpa* possui alta atividade anti-inflamatória, sendo que, os animais que receberam 100 ou 300 mg/kg do extrato tiveram resultados significativamente iguais ao grupo naive, cujo recebeu somente salina v.o e i.pl, e ao grupo que recebeu a dexametasona, fármaco padrão para este ensaio. O grupo que recebeu 300 mg/kg apresentou valores menores de recrutamento de leucócitos, mas este não foi significamente diferente ao grupo que recebeu a menor dose (100 mg/kg), mostrando este último ser igualmente eficaz. Assim ambas as doses impediram a ação inflamatória induzida pela carragenina, como apresentado no grupo controle. **Conclusão:** O extrato etanólico das cascas de *V. macrocarpa* possui significativo potencial anti-inflamatório em modelo de pleurisia em camundongos. Estudos futuros serão realizados para analisar seu mecanismo de ação.

**Palavras-chave:** *Vatairea macrocarpa*, pleurisia, inflamação.

**Apoio financeiro:** Fundect, CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação da estabilidade e liberação do inovador ativo fotoprotetor (*E*)-4-(terc-butil)-*N*'-((*E*)-3-(4-metoxifenil) alilideno) benzidrazida**

Juliana Santana Reis[1], Mauricio Alexandre Reis Junior[1], Jean Leandro Santos[1], Marcos Antônio Corrêa[1], Adélia Emilia de Almeida[1], Lígia de Souza Fernandes[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1], Flavia Ribeiro Maccari[1], Maria Virgínia Scarpa[1], Vera Isaac[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** De acordo com os dados estatísticos fornecidos pelo INCA (Instituto Nacional do Câncer), o número de casos de câncer de pele aumenta, de forma progressiva, em decorrência da destruição da camada de ozônio e da exposição à radiação solar. O uso de formulações fotoprotetoras constitui uma das medidas mais eficientes na prevenção de câncer de pele. O maior problema encontrado no desenvolvimento de fotoprotetores é a instabilidade. A radiação UV pode causar a degradação ou alteração dos componentes da formulação (fotodegradação) diminuindo a capacidade de proteção da pele ou, na pior circunstância, originar produtos tóxicos que podem permear a pele. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a estabilidade e liberação do inovador ativo fotoprotetor (*E*)-4-(terc-butil)-*N*'-((*E*)-3-(4-metoxifenil) alilideno) benzidrazida. **Metodologia:** O ativo fotoprotetor foi submetido ao espectro de varredura a fim de identificar seu comprimento de onda de máxima absorção. Para avaliação da estabilidade, o ativo fotoprotetor foi incorporado, no creme base, na concentração de 2% e a formulação fotoprotetora foi submetida a diferentes condições de estresse: 45±2ºC, 5±2ºC e exposição à luz solar. Os parâmetros avaliados neste ensaio foram: pH, viscosidade e densidade relativa. Para a avaliação de liberação do ativo da formulação fotoprotetora foram utilizadas células de Franz, com área de difusão de 1,77 $cm^2$ e membrana de celulose. O compartimento receptor da célula de Franz foi preenchido com 7,0 mL de tampão fosfato 0,1 M (pH 7,4) e tensoativo monooleato de sorbitano etoxilado 20OE (3%) a 37±5ºC. Amostras de 295 mg da formulação foram posicionadas sobre a membrana de celulose. Para a coleta das amostras foi empregado o equipamento Microette® (Hanson Research). A liberação do ativo foi quantificada por espectrofotometria de UV em 2, 4, 6, 8 e 12 horas. A validação do método de quantificação do ativo foi determinada de acordo com o Guia para Validação de Métodos Bioanalíticos, Resolução-RE Nº 899, de 29 de maio de 2003. Todos os ensaios foram realizados em triplicata e foram calculadas as médias e desvios-padrão para cada parâmetro avaliado. A partir destes resultados, foi aplicado o teste de análise de variância (ANOVA). Nos casos em que $p<0,05$, as médias e concentrações foram comparadas pelo método de Tukey ($\alpha=0,05$). **Resultados e discussão:** O ativo possui absorvância máxima em $\lambda=338$ nm. No estudo de estabilidade da formulação, não foram observadas diferenças estatísticas significativas ($p<0,05$) para os parâmetros pH, viscosidade e densidade relativa. A concentração máxima de ativo liberado ocorreu após 8 horas (3,63 $\mu g/cm^2$) e não foi observada diferença significativa ($p<0,05$) do ativo liberado entre 8 e 12 horas. **Conclusão:** Os resultados demonstram que a formulação fotoprotetora é estável e salienta a possibilidade deste ativo ser incorporado à classe de filtros solares.

**Palavras-chave:** Filtro solar, Liberação, Estabilidade.

**Apoio financeiro:** CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Estabilidade de formulações contendo cafeína para o tratamento da lipodistrofia ginóide**

Julia Vila Verde Brunelli[1], Tayara Luísa Paranhos de Oliveira Ribeiro de Almeida[1], Flavia Lima Ribeiro Maccari[1], Maria Virgínia Scarpa[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Unesp Araraquara.

**Introdução:** A crescente busca pela beleza tem chamado a atenção da indústria cosmética, sendo o Brasil o 3º consumidor mundial de cosméticos. Dentre os mais procurados pelo consumidor estão os cremes para o tratamento da lipodistrofia ginóide, ou popularmente conhecida como celulite. A cafeína possui atividade comprovada para seu tratamento via tópica, normalmente na concentração de 1 a 2%, tendo os adipócitos como sítio de ação. **Objetivo:** A proposta deste trabalho foi avaliar a estabilidade das características físico-químicas de um gel, um creme e uma loção de massagem, quando incorporado 1,5% de cafeína, para posterior avaliação da liberação e permeação cutânea *in vitro*. Desta forma, será possível a seleção do sistema ideal de uso tópico para o tratamento dessa distrofia, garantindo uma maior eficácia. **Metodologia:** Durante 180 dias, as formulações foram separadas e armazenadas em frasco plástico opaco, submetidas às temperaturas de -5 ± 2ºC (freezer); 40 ± 2ºC (estufa); 4 ± 2ºC (geladeira); 25 ± 2ºC (ambiente). No dia da manipulação e após 15, 30, 60, 90 e 180 dias , essas amostras passaram por testes de: centrifugação a 3000 rpm por 30 minutos, apenas no primeiro dia de análise, avaliando se ocorreria separação de fases ;viscosidade, com viscosímetro sob velocidades de 10 rpm, 20 rpm e 30 rpm, devendo manter-se como um fluído não-newtoniano pseudoplástico de comportamento tixotrópico; quantificação por CLAE, com fase móvel metanol:água (75:25), vazão de 1mL/min, coluna de 4,6x 25 mm x 5 µm (ODS) , comprimento de onda 272 nm , volume de injeção 10 µL e diluente metanol:água (75:25), não devendo apresentar desvio padrão de teor maior que 10%; avaliação microscópica sob aumento de 10 vezes; avaliação organoléptica e pH em peagômetro podendo oscilar entre 5,5 e 7,5; Para ser considerada estável, a amostra deveria apesentar estabilidade entre todos os parâmetros. **Resultados e discussão:** As amostras apresentaram-se estáveis em centrifugação, teor, pH, viscosidade e microscopicamente, sob todas as condições, sendo a mais importante para este trabalho a de estufa, devido ao clima brasileiro possuir altas temperaturas. Na avaliação organoléptica, porém, a loção de massagem foi a única que apresentou mudanças (cor e odor), sob 40 ± 2ºC. Com base nos resultados de estabilidade, foi possível selecionar a amostra ideal de cada formulação. **Conclusão:** As amostras selecionadas, que agora passarão por liberação e permeação *in vitro* foram: gel e creme a 40 ± 2ºC (estufa) e loção de massagem a 4 ± 2ºC (geladeira), uma vez que a de estufa apresentou instabilidade organoléptica, evitando que assim, essa formulação seja eliminada do estudo.

**Palavras-chave:** cafeína, celulite, cosméticos.

**Apoio financeiro:** CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Obtenção e caracterização físico-química de micropartículas poliméricas contendo ácido ascórbico e nicotinamida para aplicação dérmica**

Leonardo Delello Di Filippo[1], Marcos Antonio Corrêa[1], Vera Lúcia Isaac Borges[1], Caroline Magnani Spagnol[2], Hérida Regina Nunes Salgado[2], Gustavo Rossanezi[3], Anselmo Gomes de Oliveira[3].

[1]Laboratório de Cosmetologia.
[2]Laboratório de Controle de Qualidade.
[3]Laboratório de Farmacotécnica. Departamento de Fármacos e Medicamentos, FCFAr - UNESP.

**Introdução:** As vitaminas são largamente encontradas no reino vegetal, como em plantas e frutos e, frequentemente, possuem ação antioxidante, dentre outros benefícios. O ácido ascórbico e a nicotinamida (vitamina B3 ou niacinamida) são importantes compostos representativos. Por isso, a utilização destes compostos em emulsões é muito comum, devido à facilidade de utilização do produto final, bem como pelo sensorial agradável promovido. A fim de vencer a barreira cutânea e diminuir a instabilidade destes dois compostos, sistemas micro e nanoestruturados têm sido desenvolvidos para facilitar a entrega de ativos, disponibilizando-os ao tecido por um período de tempo maior, sem causar danos e toxicidade. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi obter micropartículas biodegradáveis de quitosana contendo ácido ascórbico e nicotinamida para aplicação dérmica, bem como realizar sua caracterização físico-química por microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia na região do infravermelho. **Metodologia:** Para preparação das micropartículas, primeiramente foi preparada uma solução de quitosana de peso molecular médio (Sigma-Aldrich®) em ácido acético 0,1M. Esta solução foi diluída em etanol para obter concentração final de 0,1%. À esta solução de 0,1% (m/v), foi adicionada uma massa de 15% do peso seco de quitosana de cada fármaco e 0,1% de estearilamina. A solução foi atomizada em equipamento *Mini Spray Dryer* BUCHI-191. As micropartículas foram armazenadas em frascos âmbar, em dissecadores. A caracterização físico-química por microscopia eletrônica de varredura de alta resolução foi realizada utilizando microscópio JEOL® JSM T500F para se obter as fotomicrografias. A espectroscopia na região do infravermelho foi realizada a fim de que se pudesse estudar possíveis interações fármaco-polímero e possíveis alterações na estrutura química dos componentes das micropartículas após o processo de obtenção. Foram obtidos os espectros de infravermelho das micropartículas, de todos os seus componentes e da mistura física dos fármacos utilizados e quitosana em quantidades iguais. Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em espectrofotômetro Shimadzu FTIR-830 e como padrão foi feita leitura de pastilhas de KBr puro. **Resultados e Discussão:** Pela microscopia eletrônica de varredura foi possível observar microestruturas em média de 1µm de diâmetro, esféricas e de superfície lisa (ideais para liberação controlada de ativos). A estearilamina é componente essencial para a melhor estruturação e morfologia esférica das micropartículas. Nos espectros de absorção do infravermelho foram encontradas todas as bandas características das substâncias utilizadas. **Conclusão:** Com os resultados obtidos por microscopia eletrônica de varredura foi possível concluir que o método *spray drying* é eficiente para obtenção de micropartículas de quitosana contendo os ativos e através da espectroscopia por infravermelho foi possível verificar que as condições utilizadas durante a atomização e secagem não alteraram a estrutura química dos componentes da formulação.

**Palavras-chave:** Micropartículas, Spray-drying, Infravermelho.

**Apoio financeiro:** COPE - UNESP: Coordenadoria de Permanência Estudantil, FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Determinação da atividade antimicrobiana do ácido cafeico para formulações dermatológicas**

Caroline Magnani Spagnol[1], Lia Carolina Oliveira dos Santos[1], Vera Lucia Borges Isaac[1], Marcos Antonio Corrêa[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, UNESP.

**Introdução:** O ácido cafeico (AC) é um ácido hidroxicinâmico de origem vegetal, que tem se mostrado bastante útil em medicamentos fitoterápicos à base de própolis, devido a sua ação antioxidante e antimicrobiana. A atividade antimicrobiana é avaliada pela determinação da menor quantidade da substância necessária para inibir o crescimento do microrganismo teste, chamada de Concentração Inibitória Mínima (CIM). **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi a avaliação da capacidade antimicrobiana do AC. **Metodologia:** Foram utilizadas as cepas padrão: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermides* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027**.** As suspensões bacterianas foram padronizadas a partir de uma cultura de 24 horas, em caldo soja tripcaseína (TSB), obtendo-se uma suspensão de 1,0 x $10^6$ UFC/mL. A determinação da CIM do AC foi determinada pela técnica de diluição em microplacas (96 orifícios). Em cada microplaca foram realizadas quatro replicatas para cada concentração do AC realizando-se uma diluição seriada partindo de 3000 µg/mL. Adicionalmente distribuiu-se 100 µL das suspensões dos microrganismos em cada orifício das microplacas, com exceção da linha A (branco). As microplacas foram incubadas em estufa a 37ºC por 24 horas. Realizou-se também as determinações da CBM, com auxílio de hastes de madeira estéreis onde a mistura de cada um dos poços da microplaca foi replicada em placas de ágar triptona de soja (TSA) que foram incubadas a 37ºC por 24 horas. Após incubação as placas foram analisadas para o crescimento ou não das bactérias. Todos os testes foram realizados em triplicata. Fez-se a leitura das microplacas com revelador resazurina (100 µg/mL) do qual 30 µL são adicionados em cada orifício das microplacas nos testes com bactérias. No decorrer de 2 horas a presença de cor azul representa ausência de crescimento e de cor rosa, presença de crescimento bacteriano. **Resultados e discussão:** O *screening* realizado revelou que para a cepa de *S. Aureus* tanto a CIM quanto a CBM foram 750 µg/mL. Já para *S. Epidermides* a CIM foi 375 µg/mL e a CBM= 750 µg/mL. Para *E.coli* a CIM= 750 µg/mL e CBM= 1500 µg/mL e por fim, para *P. aeruginosa* a CIM=375 µg/mL e CBM= 1500 µg/mL. Sendo assim fica evidente que a atividade antioxidante do AC é bem mais pronunciada quando comparada com sua atividade antimicrobiana. No entanto, como este trabalho faz parte de um trabalho maior que visa rastrear várias de suas propriedades tópicas, este resultado não pode ser desconsiderado. Além disso, produtos encontrados no mercado, como o ácido fusídico, apresentam concentração de ativos em torno de 20000 µg/mL, sendo assim cerca de 20 vezes superior que a maior concentração encontrada nos resultados do AC. **Conclusão:** Dessa forma reforça-se cientificamente a indicação popular do AC já que este se demonstra promissor para uso, inclusive, em ação sinérgica com outros antibióticos dando margem para estudos subsequentes da sua ação antimicrobiana para uma utilização mais segura e eficaz.

**Palavras-chave:** Ácido Cafeico, Atividade Antimicrobiana, Microplacas.

**Apoio financeiro:** FAPESP, PADC-UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento e validação de método analítico verde para a determinação do teor de cefotaxima sódica em formulação de pó liofilizado**

Lívia Paganini Consortti[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A cefotaxima sódica é um antimicrobiano cefalosporínico de terceira geração utilizado no tratamento de infecções no sistema nervoso central, porém, para garantir a segurança e eficácia do tratamento é necessária a realização de um controle de qualidade adequado. A espectroscopia na região do infravermelho é uma técnica amplamente aplicada no controle de qualidade para a identificação de fármacos, insumos e medicamentos. Por ser de simples execução e baixa geração de resíduos, a técnica vem sendo utilizada recentemente na quantificação de fármacos em medicamentos. **Objetivo:** Desenvolvimento e validação de método analítico para a quantificação da cefotaxima sódica no medicamento Cetazima® (pó liofilizado) por espectroscopia no infravermelho. **Metodologia:** Foram confeccionadas pastilhas de brometo de potássio de massa total de 200 mg contendo Cetazima® e cefotaxima sódica SQR diluídas na proporção de 1:100 (m/m). A leitura das pastilhas foi executada em espectrômetro de infravermelho com transformada em Fourier Shimadzu® modelo IR Prestige-21. A quantificação foi realizada através do *software IR Solution* pela obtenção da absorbância referente à altura dos picos na região de 1825 a 1740 $cm^{-1}$ no espectro, ou seja, a banda de estiramento da carbonila da lactama na molécula do fármaco. A validação do método seguiu as diretrizes estabelecidas pelo guia ICH e pela RE nº 899. **Resultados e discussão:** Após estabelecimento da massa das pastilhas, foram encontradas as concentrações de fármaco compreendendo a faixa linear do método para a validação. No parâmetro de linearidade foi construída uma curva com a média das absorbâncias no intervalo de concentrações de 0,4 a 0,7 mg/pastilha em três dias diferentes. A curva analítica demonstrou ser linear, uma vez que o valor de *r* encontrado foi de 0,9985, a regressão mostrou-se significativa e o gráfico de resíduos apresentou aspecto adequado. Foram avaliadas a precisão por repetibilidade e a precisão intermediária em três níveis de concentração com resultados satisfatórios de acordo com a literatura. A exatidão foi estudada pelo ensaio de recuperação, de acordo com a AOAC, e mostrou-se conforme por apresentar valor médio de 100,45%. Os limites de detecção e quantificação foram calculados como complemento à validação e apresentaram os valores de 0,0450 mg e 0,13643 mg, respectivamente. Na robustez foi utilizado um planejamento fatorial $2^3$ com a variação de três fatores em dois níveis. Para todos os experimentos não houve alteração estatisticamente significativa em relação às variações, comprovando assim a robustez do método. O teor do fármaco na Cetazima® determinado após a validação do método demonstrou estar de acordo com as especificações farmacopeicas para o medicamento. **Conclusão:** O método analítico desenvolvido e validado mostrou ser apropriado e confiável para a quantificação da cefotaxima sódica na Cetazima®, com a vantagem da baixa geração de resíduos, por apresentar linearidade, precisão, exatidão e robustez adequadas em relação às referências para a validação.

**Palavras-chave:** cefotaxima sódica, espectroscopia no infravermelho, validação.

**Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPESP e PADC.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Análise sensorial de formulação contendo teobromina para amenização da hidrolipodistrofia ginóide**

Luana Linares Arthus[1], Gabriela Cestari Restani[1], Cibele Yumi Yamada Taniguchi[1], Bruna Galdorfini Chiari-Andréo[1].

[1]Centro Universitário de Araraquara – UNIARA.

**Introdução:** Impulsionada pela modernização dos tratamentos estéticos e da Cosmetologia, a procura pelo aprimoramento da beleza corporal e do bem estar é crescente, principalmente pelo sexo feminino. Estudos comprovam que tratamentos para a minimização da hidroliposditrofia ginóide, popularmente denominada de celulite, apresentam grande demanda, contudo, muitas vezes sem oferecer resultados satisfatórios. A hidrolipodistrofia ginóide é caracterizada pelo acúmulo de adiposidades, no tecido subcutâneo, promovendo depressões visíveis em diferentes graus, de acordo com a gravidade e o avanço da disfunção. Esta alteração promove, na maioria dos casos, insatisfação do portador com a aparência corporal. A teobromina, um ativo vegetal encontrado no cacau, possui, de acordo com a literatura, caráter lipolítico. Contudo, poucas informações e raros estudos são verificados sobre esse ativo vegetal. A análise sensorial é uma prática capaz de verificar qual a opinião de possíveis usuários sobre determinado produto. Pode ter, entre outros objetivos, o de avaliar a aceitação de determinado produtos por voluntários. **Objetivo:** Com base no exposto, este trabalho teve como objetivo realizar a análise sensorial de uma formulação base, desenvolvida para carrear o ativo cosmético teobromina. **Metodologia:** Para a análise sensorial desta formulação, 20 voluntárias, após o recebimento das formulações, foram instruídas a aplicar uma pequena porção do produto no antebraço. Em seguida, receberam um questionário para expressar sua sensação a respeito do produto. As voluntárias escolheram a intensidade verificada para oito atributos (facilidade de espalhar, velocidade de secagem, sensação agradável ao aplicar na pele, pegajosidade, oleosidade, sensação após aplicação, odor e adequação do produto para o tratamento da celulite), sendo atribuído um valor de 0 a 10 para cada um deles. A atitude de compra das voluntárias também foi avaliada. Este trabalho recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Araraquara (Parecer nº 1.296.725). **Resultados e discussão:** Nota-se que o produto obteve aceitabilidade satisfatória pelas voluntárias, uma vez que, os atributos considerados positivos, como espalhabilidade e sensação agradável ao aplicar, foram pontuados com intensidade média acima de 7, ou seja, o sensorial do produto foi aprovado durante o primeiro contato das voluntárias. Também, atributos considerados indesejáveis, como oleosidade e pegajosidade foram pontuados com valores inferiores a 2. Além disso, a atitude de compra da formulação também foi avaliada, considerando a adequação do produto para tratamento da celulite. Dessa forma, a maioria das voluntárias considerou a formulação adequada à finalidade, e 65% delas afirmaram que "com certeza comprariam o produto". **Conclusão:** Com este estudo, foi possível constatar que a formulação desenvolvida para carrear o ativo cosmético Teobromina, visando amenização da hidrolipodistrofia ginóide, foi satisfatoriamente aceita pelas voluntárias deste estudo.

**Palavras-chave:** hidrolipodistrofia ginóide, teobromina, análise sensorial.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação do uso de hormônios anticoncepcionais e reposição hormonal por alunas de uma Instituição de Ensino Superior**

Marco Túlio Lacerda Ribeiro[1], Eliane Ferreira Almeida[2], Paula Cristina Alves Gomes[2], Sandra Oliveira Santos[2].

[1]Universidade Federal de Goiás.
[2]Faculdade Estácio de Sá de Goiás.

**Introdução:** Os mecanismos de ação dos anticoncepcionais orais atuam através do bloqueio gonadotrófico principalmente no pico de LH, assim, impedindo que ocorra a ovulação (ovocitação). Também, por meio de progestágenos, torna o muco cervical impenetrável pelo espermatozoide, tornando o endométrio hipotrófico, não admitindo a implantação do embrião. A pílula anticoncepcional é o método revertível e também como reposição hormonal mais utilizado no Brasil. Ela é a combinação de hormônios sintéticos de estrogênio e progestágenos que simulam os hormônios produzidos pela mulher, porém associados impedem o desenvolvimento do folículo ovariano. **Objetivo:** Explicar sobre atuação dos hormônios sexuais femininos e os métodos de anticoncepção hormonal, bem como os benefícios diretos e os efeitos indesejados de seu uso. **Metodologia:** Aplicou-se questionário semiestruturado com alunas da área da saúde de uma Instituição de Ensino Superior - IES, investigando fatores relacionados à utilização do anticoncepcional hormonal, avaliando e comparando os resultados obtidos com dados já reportados em artigos científicos. **Resultados e discussão:** Na pesquisa realizada com alunas desta IES, que graduam na área da saúde, observou-se que o uso de anticoncepcional por elas, ocorre por diversos motivos. Entre as 50 alunas entrevistadas, 23 sofreram reações adversas tais como; alterações no fluxo menstrual, desejo sexual diminuído, náuseas/vômitos, alteração do peso, melasma, distúrbios gastrointestinais e dor de cabeça. A escolha do método que mais prevaleceu foi por indicação médica (81%), seguido pela indicação de amigos/parentes (13%), em terceiro lugar está a indicação do balconista/farmacêutico (3%), e apenas uma entrevistada relatou outra(s) forma(s) de indicação (2%). Das entrevistadas, 70% utilizam o anticoncepcional como forma de prevenção de gravidez. **Conclusão:** O uso de métodos contraceptivos, como a administração de hormônios, permitiu maior liberdade sexual e a livre escolha das mulheres em ter ou não filhos, e com isso pode-se obter um planejamento para o momento ideal da vida para a gestação. Isso foi percebido claramente nessa pesquisa (momento que estão buscando construir uma carreira, através do curso superior e não pensam em ter filhos nesse momento de vida). De acordo com os artigos utilizados na revisão da literatura, observa-se que, de modo geral, a utilização inadequada de anticoncepcionais pode levar a uma série de efeitos adversos. Portanto, conclui-se que a atuação do farmacêutico, aliado à educação em saúde, pode colaborar na minimização da frequência dos efeitos adversos no uso dos anticoncepcionais, colaborando para a escolha do método contraceptivo de acordo com a condição de saúde individual. Isto facilitará a adesão do tratamento, o seguimento do planejamento familiar por meio da prevenção da gravidez indesejada e minimização de efeitos adversos.

**Palavras-chave:** Anticoncepção hormonal, hormônios sexuais femininos, reposição hormonal.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação do potencial citotóxico e do potencial em estimular a biossíntese de colágeno de extrato de folhas de *Morus nigra L.* em cultura celular**

Maria Gabriela José de Almeida-Cincotto[1], Bruna Galdorfini Chiari-Andréo[2], Regina Maria Barreto Cicarelli[1], Marcos Antonio Corrêa[1], Vera Lucia Borges Isaac[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.
[2]Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UNIARA.

**Introdução:** Além do emprego na terapêutica, os extratos vegetais têm sido amplamente utilizados na indústria cosmética como ativos, uma vez que sua composição complexa pode proporcionar efeitos benéficos mais intensos do que substâncias puras. Dados da literatura apontam que *Morus nigra* L. contém alta quantidade de compostos fenólicos, incluindo flavonoides, os quais promovem efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, dentre outros, indicando ser possível o uso de extratos de *Morus nigra* L. como ativo cosmético. **Objetivo:** Por esses motivos, o objetivo deste trabalho foi avaliar a citotoxicidade do extrato de folhas de *Morus nigra* L. em linhagens celulares HepG2 (hepatoma humano), HaCat (queratinócitos) e HDFa (fibroblastos humanos), além de avaliar a capacidade deste extrato em promover um estímulo na biossíntese de colágeno em células HDFa. **Metodologia:** Para a avaliação do potencial citotóxico do extrato de *Morus nigra* L. foi utilizado o método do 3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) com leitura espectrofotométrica da absorbância a 595 nm. A porcentagem de células não viáveis foi calculada em relação ao controle negativo (meio de cultura sem extrato e sem soro fetal bovino), representando a citotoxicidade de cada tratamento. Como controle positivo utilizou-se solução de DMSO a 10%. Para avaliação do potencial em estimular a biossíntese de colágeno foi utilizado o método do vermelho Sirius que coram as fibras colágenas formadas, sendo a leitura espectrofotométrica em 540 nm. **Resultados e discussão:** Com os resultados obtidos foi possível verificar que as concentrações necessárias para atingir o $IC_{50}$ (HepG2 = 7519,03 μg/mL; HaCat = 3419,11 μg/mL e HDFa = 5622,11 μg/mL) foram altas ao comparar com o potencial antioxidante do extrato ($IC_{50}$ = 26,35 μg/mL – método de inibição do radical ABTS). Além disso, apesar da variação das concentrações citotóxicas nas diferentes linhagens celulares, até aproximadamente 2500 μg/mL, a viabilidade celular é de 80% em todas as linhagens avaliadas. Portanto, o extrato pode ser considerado seguro, do ponto de vista citotóxico, para utilização em cosméticos com atividade antioxidante. O estímulo à biossíntese de colágeno pelo extrato de *Morus nigra* L. foi verificado em concentrações elevadas, sendo a diferença entre o controle negativo apenas com 3000 μg/mL. **Conclusão:** O extrato de folhas de *Morus nigra* L. utilizado neste estudo, pode ser considerado seguro mediante a toxicidade celular, entretanto, não foi comprovado seu potencial em estimular a biossíntese de colágeno.

**Palavras-chave:** *Morus nigra* L., cosmético, citotoxicidade.

**Apoio financeiro:** CAPES, PROPe, PADC-UNESP e Preditecta Industria de Alimentos.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Aplicação farmacêutica de redes metalo-orgânicas à base de ciclodextrina**

Marina Paiva Abuçafy[1], Bruno Leonardo Caetano[1], Bruna Galdorfini Chiari-Andréo[1], Leila Aparecida Chiavacci[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara - UNESP.

**Introdução:** A utilização de carreadores de fármacos vem ganhando muito interesse nas últimas décadas devido a sua capacidade de proteger as moléculas ativas contra a degradação em meio fisiológico, liberar controladamente a substância ativa no sítio de ação e reduzir os efeitos colaterais indesejáveis decorrentes da ampla distribuição do fármaco no organismo. Entre os materiais promissores para a entrega de fármacos, surgiram as redes metalo-organicas (MOFs), capazes de controlar a liberação do fármaco em áreas específicas por apresentarem elevada porosidade e a presença de grupos funcionais, capazes de interagir com porções carregadas. Foram sintetizadas e caracterizadas, em trabalhos prévios, MOFs a base de ciclodextrina e sódio, potássio e ferro. **Objetivo:** Estudar a citotoxicidade destes materiais, avaliar a sua capacidade de encapsulação e o seu comportamento de liberação de fármaco. **Metodologia:** A citotoxicidade das MOFs foi avaliada através do método MTT, utilizando células HePG2, nas concentrações 2000 µg/mL, 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL e 62,5 µg/mL. Os testes de eficiência de encapsulação e liberação de fármaco foram realizados com um fármaco modelo, diclofenaco de sódio. A eficiência de encapsulação foi avaliada através da leitura no UV/Vis do sobrenadante resultante após o contato direto entre a MOF e o fármaco modelo (diclofenaco sódico) sob agitação constante. O teste de liberação foi realizado utilizando membrana de diálise com o meio receptor tampão fosfato salino pH 7,4, a 37ºC durante 48 horas. **Resultados e discussão:** Através do teste de citotoxicidade é possível afirmar que as MOFs desenvolvidas apresentam alta viabilidade celular independentemente da concentração testada. A eficiência de encapsulação para as MOFs foi superior a 40% (massa fármaco: massa MOF), assegurando capacidade de encapsular grande quantidade de fármaco. O teste de liberação mostrou que as MOFs liberam o fármaco de forma controlada e em quantidades diferentes de acordo com o metal utilizado, sendo que em 48 horas nenhuma MOF liberou 100% do fármaco. Além disso, através do estudo das curvas de liberação é possível afirmar que o fármaco é liberado através da difusão pelos poros e da erosão do material. **Conclusão:** As redes metalo-orgânicas desenvolvidas a base de ciclodextrina e potássio (KCD), sódio (NaCD) e ferro (FeCD) são biocompatíveis, testadas em células HePG2, sendo aptas para a aplicação biomédica. Os materiais desenvolvidos são capazes de incorporar grande quantidade de fármaco, e são capazes de liberá-lo de forma controlada, sendo assim, se trata de um sistema em potencial para carrear e liberar fármaco no corpo humano, melhorando a sua biodisponibilidade e diminuindo seu efeito colateral.

**Palavras-chave:** Redes metalo-orgânicas, ciclodextrina, liberação de fármaco.

**Apoio financeiro:** FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Atividade da terapia fotodinâmica em modelo *in vitro* de câncer bucal**

Maryanne Trafani de Melo[1], Leonardo Barcelos de Paula[1], Antonio Claudio Tedesco[2].

[1]Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
[2]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

**Introdução:** O câncer da cavidade oral é o sexto tipo de câncer mais comum no mundo. Infelizmente, o número de casos continua a crescer, com taxas de sobrevivência moderadas, apesar dos recentes avanços na cirurgia e radioterapia. Além disso, o aumento do tamanho do tumor está relacionado com a propagação da doença local e regional, sendo que as taxas de recorrência são mais altas e com mau prognóstico. A terapia fotodinâmica (TFD) é um protocolo de ensaio em que um fotossensibilizador é ativado por luz de comprimento de onda específico, em presença de oxigênio, gerando espécies reativas de oxigênio, altamente citotóxicas. As nanocápsulas (NC) carregadas com o FS são obtidas por um tipo de óleo em água com uma elevada estabilidade termodinâmica. O desenvolvimento desse sistema permite que a entrega de fármacos de maneira seletiva no tecido-alvo, sendo, atualmente, uma das áreas de investigação para o tratamento do câncer. **Objetivo:** O presente trabalho consiste em investigar os efeitos da terapia fotodinâmica em linhagem de célula cancerosa bucal utilizando nanocápsulas contendo ftalocianina de cloro-alumínio. **Metodologia:** A linhagem de célula de câncer bucal (OSCC) foi cultivada em meio de cultura *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM, 3 dias, a 37°C, 5% de $CO_2$ / 95%), incubada com a nanocápsula contendo ftalocianina de cloroalumínio (NC/ClAlPc) e, posteriormente, submetida ao tratamento com laser de diodo operando a 500 mW de potência de saída a 660 nm. Os ensaios de morte celular foram realizados pelo método de MTT. **Resultados e discussão:** Os resultados mostraram uma biocompatibilidade total a 0,5 µmol/L NC/ClAlPc, resultando em uma viabilidade celular superior a 90%, como esperado. A avaliação dos efeitos da luz sobre a linhagem celular foi realizada utilizando um laser de diodo com doses que variaram entre 100, 200 e 700 $mJ/cm^2$. A viabilidade celular diminuiu em função da dose de irradiação. O ensaio de MTT revelou uma viabilidade celular de 62% após a TFD em comparação ao grupo não tratado revelando os efeitos fotodinâmicos e lesão celular. **Conclusão:** Estes resultados demonstram que a formulação é promissora como um sistema de liberação de fármaco útil para a oncologia. Nossos resultados suportam a conclusão da eficácia da terapia fotodinâmica na inativação da maioria das células malignas na linhagem celular cultivada.

**Palavras-chave:** Terapia Fotodinâmica, Sistema de liberação de fármacos, Câncer de boca.

**Apoio financeiro:** CAPES e FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Eficácia e segurança do inovador ativo fotoprotetor (*E*)-4-(terc-butil)-*N*'-((*E*)-3-(4-metoxifenil) alilideno) benzidrazida**

Mauricio Alexandre Reis Junior[1], Juliana Santana Reis[1], Jean Leandro Santos[1], Jonata Augusto de Oliveira[1], Rosangela Gonçalves Peccinini[1], Jovan Duran Alonso[1], Bruna Galdorfini Chiari[1], Adélia Emilia de Almeida[1], Vera Isaac[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A exposição constante e excessiva à radiação solar pode resultar no aparecimento de vários efeitos lesivos como: inflamação, mutações genéticas e hiperpigmentação. O uso de formulações fotoprotetoras é uma das ações mais eficazes. Entretanto, a maioria dos filtros UV são instáveis à radiação UV, podendo permear a pele e causar efeitos hepatotóxicos. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia e segurança do inovador ativo fotoprotetor (*E*)-4-(terc-butil)-*N*'-((*E*)-3-(4-metoxifenil)alilideno)benzidrazida. **Metodologia:** O ensaio de hepatotoxicidade foi realizado pelo método de MTT. As células hepáticas (HepG2) foram cultivadas em meio de cultura *Minimum Essential Media* (MEM) suplementado com 10% de Soro Fetal Bovino e antibióticos (penicilina 100 U/mL; estreptomicina 0,1 mg/mL) a 37±2° C em atmosfera de 5% de $CO_2$. As células foram tratadas com 1 mL de Dimetilsulfóxido a 10% (controle positivo), 1 mL de MEM com soro (controle negativo), e diferentes concentrações do ativo. Após o tratamento, o meio de cultura foi removido e foram adicionados 100 µL de MTT (1 mg/mL em PBS) em cada poço da microplaca para formação dos cristais violeta de formazana. A leitura foi realizada em leitor de microplacas a 595 nm. Para avaliação da atividade fotoprotetora *in vitro* em Optometrics, o ativo fotoprotetor foi incorporado, no creme base, na concentração de 2%. Estas formulações fotoprotetoras foram submetidas a diferentes condições de estresse: 45±2º C, 5±2º C e exposição à luz solar. Foi efetuado um espalhamento de 0,11g destas formulações sobre uma fita Transpore® para obtenção dos valores de FPS (fator de proteção solar), FPUVA (fator de proteção UVA), razão UVA/UVB e o comprimento de onda crítico (λc). As leituras foram efetuadas de 290 nm a 400 nm. **Resultados e discussão:** No ensaio de hepatoxicidade, foi observado que o ativo fotoprotetor aumentou a viabilidade celular em 16,17% na concentração de 0,223 mg/mL, em relação ao grupo controle; entretanto, foi evidenciado efeito citotóxico em concentrações muito superiores a 0,223 mg/mL apresentando $DL_{50}$ = 2,2416 g/mL. Em experimentos anteriores realizados no laboratório de Controle de Qualidade da UNESP, foi evidenciado que a concentração máxima de ativo liberado (equipamento Microette utilizando células de Franz) ocorreu após 8 horas (3,63 µg/cm$^2$). Estes dados indicam que a concentração máxima de liberação do ativo (3,63 µg/cm$^2$) é muito inferior à concentração hepatotóxica ($DL_{50}$ = 2,2416 g/mL). No estudo da atividade fotoprotetora *in vitro* em Optometrics, foram observadas alterações não significativas ($p$<0,05) dos valores de FPS, FPUVA, razão UVA/UVB e λc. **Conclusão:** Estes resultados demonstram que esta formulação fotoprotetora é segura e eficaz e endossam a possibilidade deste ativo ser promissor protótipo de uma nova classe de filtros solares para prevenção de câncer de pele.

**Palavras-chave:** Câncer de pele, Segurança, Eficácia.

**Apoio financeiro:** CAPES.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento e validação de método analítico inovador por espectroscopia na região do infravermelho para quantificação de meropenem triidratado em pó liofilizado para solução injetável**

Mayra Mayumi Nakamura[1], Tahisa Marcela Pedroso[1], Felipe Hugo Alencar Fernandes[1], Ana Carolina Kogawa[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, Universidade Estadual Paulista.

**Introdução:** O meropenem é um antimicrobiano carbapenêmico, com amplo espectro de ação resistente à hidrólise por β-lactamases e de origem semissintética. Exerce ação bactericida através da interferência com a síntese da parede celular bacteriana. A espectroscopia na região do infravermelho é considerada um ensaio de identificação de excelência, podendo também ser utilizado na determinação da pureza e recentemente na quantificação de medicamentos. É um método de simples execução, atual, inovador e não utiliza solventes orgânicos. **Objetivo:** Desenvolver e validar o método analítico por espectroscopia no infravermelho para quantificação de meropenem triidratado em pó liofilizado para uso injetável. **Metodologia:** Para obtenção dos espectros, obtidos em espectrofotômetro Shimadzu® modelo IR Prestige-21, foram confeccionadas pastilhas de KBr de massa total de 150mg contendo meropenem triidratado e meropenem triidratado padrão previamente dessecados por 30min a 105°C, diluídos na proporção de 1:10(m/m). As leituras foram realizadas em absorvância, na região espectral entre 1815 a 1705cm$^{-1}$, e a quantificação foi obtida pelo *software IR Solution*. A validação do método foi realizada segundo a RE 899 e o guia ICH. **Resultados e discussão:** Observou-se linearidade na faixa de 0,4 a 1,2mg/pastilha com coeficiente de correlação r=0,9983. Os limites de detecção e quantificação foram calculados e apresentaram os valores de 0,2884mg e 0,8739mg, respectivamente. A sobreposição dos espectros de meropenem amostra e padrão com o seu adjuvante (carbonato de sódio) demonstrou, a semelhança entre os espectros do fármaco e a não interferência do adjuvante na análise, comprovando a seletividade do método. A precisão foi comprovada através da repetibilidade, precisão inter-dia e precisão inter-analista com desvios padrão relativos inferiores a 5,0%. A robustez foi comprovada utilizando-se o ensaio de delineamento experimental $2^3$ com variação de três fatores em dois níveis (tempo de compressão, força de compressão e marca de KBr), no qual não houve alteração estatística significativa com relação às variações propostas. Também foi demonstrada a exatidão do método pelo ensaio de recuperação, de acordo com a *Association of Official Analytical Chemists*, com recuperação média de 100,19%. Determinou-se o teor de meropenem triidratado através do método validado sendo o valor encontrado de 101,70%, estando de acordo com as especificações farmacopeicas, de 90 a 120%. **Conclusão:** O método proposto atendeu todos os requisitos exigidos para sua validação, podendo ser utilizado em análises de rotina no controle de qualidade, sendo também uma alternativa ambientalmente favorável para quantificação de meropenem triidratado na forma farmacêutica pó liofilizado, pois não utiliza solventes orgânicos tóxicos, não é danoso ao operador nem ao meio ambiente, permite a liberação de resultados em curto espaço de tempo, além de otimizar equipamentos e analistas.

**Palavras-chave:** meropenem, validação de método, infravermelho.

**Apoio financeiro:** ABL Antibióticos do Brasil, FAPESP, CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Efeito do pH na carga superficial de goma gelana e amido retrogrado utilizados no desenvolvimento de nanopartículas**

Natália Araújo Pereira Brito[1], Valéria Maria de Oliveira Cardoso[1], Maria Palmira Daflon Gremião[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** O design de sistemas de liberação de fármacos baseados em polissacarídeos naturais é de grande interesse na pesquisa devido às vantagens que estes materiais oferecem, como biocompatibilidade, biodegradabilidade, ampla biodisponibilidade, obtenção a partir de fontes renováveis, atoxicidade e baixo custo. O amido retrogradado (AR) e a goma gelana (GG) são polissacarídeos aniônicos seletivamente degradados pela microbiota colônica e apresentam importantes propriedades mucoadesivas, características importantes para garantir a permanência do sistema no local de ação/absorção. A complexação polieletrolítica, entre esses polímeros aniônicos e a polimixina B (PB), constitui uma estratégia racional para obtenção de nanopartículas destinadas a liberação específica do fármaco e alguns parâmetros importantes, como densidade de carga e o pH podem influenciar de maneira significativa na formação das nanopartículas. Nesse sentido, o estudo da carga superficial dos materiais utilizados na obtenção das nanopartículas, em função da variação do pH, constitui uma estratégia interessante para prever qual a melhor condição para obtenção dos nanosistemas. **Objetivo:** Avaliar a influência do pH na carga superficial da GG e AR a fim de determinar a condição em que esses materiais alcançem a máxima ionização e, dessa forma, possam interagir mais efetivamente entre eles, levando a formação de sistemas estáveis. **Metodologia:** O ensaio foi realizado utilizando-se o analisador de partículas Zetasizer Nano Series (Nano-ZS, Malvern Instruments), equipado com um Autotitulador MPT-2 (Multi Purpose Titrator), sob a temperatura de 25 ºC. As medidas de potencial zeta (PZ) das dispersões poliméricas (1 mg/mL) foram obtidas através da titulação com NaOH (0,01 e 0,2 M) e/ou HCl (0,1M). O pH foi variado de 2,0 a 7,2 e o PZ foi medido em intervalos de 0,7 ±0,2 no pH. Todas as medidas de titulação foram realizadas em triplicata. **Resultados e discussão:** Ambos polímeros se apresentaram carregados negativamente durante toda faixa de pH estudada, provavelmente devido a ionização dos grupos carboxílicos presentes na estrutura dos polímeros. Dependendo do pKa e pH do meio esses grupos carboxílicos podem estar mais ou menos ionizados. Na faixa de pH 4,5 a 7,2 GG e AR apresentaram carga negativa com PZ em torno de -30 mV e -17 mV, respectivamente. Enquanto, no pH abaixo de 4,5 a carga negativa dos polímeros reduziu significativamente atingindo valores de PZ de -15 mV (GG) e -2 mV (AR). O maior grau de ionização dos polímeros foi alcançado entre os pHs 4,5 – 7,2 e, portanto, para obtenção das nanopartículas foi escolhido pH 5,5, em que polímeros e o polimixina B (PZ +6 mV) apresentaram maior grau de ionização. **Conclusão:** A influência do pH na carga superficial dos polieletrólitos foi demonstrada, permitindo otimização no processo de complexação polieletrolítica entre GG, AR e PB para formação das nanopartículas.

**Palavras-chave:** Complexação polieletrolítica, nanopartículas, potencial zeta.

**Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento e avaliação de dispersões sólidas de darunavir como estratégia para o aumento da solubilidade aquosa do fármaco**

Nicolle Fabri[1], Josilene Chaves Ruela Corrêa[1], Hérida Regina Nunes Salgado[1].

[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

**Introdução:** O darunavir compõe uma terapia considerada altamente eficaz no tratamento da síndrome da imunodeficiência humana adquirida sendo um dos fármacos disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde. Este fármaco apresenta baixa solubilidade aquosa, um dos principais limitantes para sua absorção intestinal, comprometendo assim, a biodisponibilidade desta substância. Neste contexto, foi avaliada a solubilidade do darunavir quando utilizada a mistura física e dispersão sólida do fármaco em carreadores poliméricos hidrossolúveis. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo geral buscar estratégias para o aumento da solubilidade aquosa do darunavir empregando o recurso de mistura física e dispersão sólida do fármaco. **Metodologia:** A extração da matéria-prima darunavir etanolato foi feita a partir de comprimidos de 300 mg (Prezista®, Janssen-Cilag). As dispersões sólidas foram obtidas nas proporções 1:5 e 1:15 entre o fármaco e o carreador (polivinilpirrolidona, glicolato amido sódico, hidroximetilpropilcelulose K4M e K100) pelo método de evaporação de solvente utilizando etanol. As misturas físicas foram preparadas obedecendo as mesmas proporções utilizadas no preparo das dispersões sólidas. Amostras de matéria-prima extraída, misturas físicas e dispersões sólidas obtidas em diferentes proporções, foram avaliadas empregando a técnica de espectroscopia de infravermelho para avaliação de possíveis interações entre o polímero e o fármaco. A solubilidade destas preparações foi avaliada em meios com pH fisiologicamente relevantes pela técnica *shakeflask*, onde o equilíbrio de saturação é obtido após muitas horas de agitação constante. Para isso, foram empregados o tampão acetato pH 4,5, a água e os tampões fosfato pH 6,8, pH 3,0, e pH 3,0 + 0,5% de Tween 20®. A espectrofotometria derivada foi empregada durante os estudos de solubilidade para a quantificação do fármaco, utilizando o comprimento de onda de 276 nm. **Resultados e discussão:** Através do método espectrofotométrico e análise estatística dos resultados, observou-se um aumento significativo na solubilidade aquosa do fármaco nas misturas físicas e dispersões sólidas. Na espectroscopia de infravermelho, os espectros das misturas físicas e dispersões sólidas foram semelhantes, com picos característicos do fármaco e dos polímeros, indicando que não houve interação química entre os constituintes da mistura física e dispersão sólida, e portanto, nenhuma estrutura química foi alterada. **Conclusão:** O emprego dos recursos da mistura física e dispersão sólida aumentou a solubilidade aquosa do darunavir, sendo, portanto, alternativas que podem contribuir para menor variação nos perfis de biodisponibilidade possibilitando a administração de doses menores do fármaco para a obtenção do mesmo perfil de concentração plasmática.

**Palavras-chave:** darunavir, dispersão sólida, solubilidade.

**Apoio financeiro:** CNPq, FAPESP (Processo 2014/17954-0).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Uso da reologia e do FPS para avaliação de estabilidade de cosmético fotoprotetor**

Priscila Diniz Nascimento[1], Vera Lucia Borges Isaac[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A reologia, ciência proposta por Marcus Reiner e Eugene Cook Bingham, estuda o fluxo e a deformação dos materiais. Ela tem sido empregada nos últimos anos como uma ferramenta para auxiliar no desenvolvimento de produtos cosméticos, e uma das etapas do desenvolvimento do produto é a avaliação da sua estabilidade. Por estabilidade pode ser entendida a manutenção das propriedades do produto cosmético desde sua produção até o término de seu prazo de validade. Assim, qualquer ensaio que seja realizado, logo após a produção e após a submissão às condições de estresse, pode ser usado para avaliar a estabilidade do produto. A proposta desse trabalho é usar as ferramentas reologia e a determinação do Fator de Proteção Solar (FPS), para avaliar a estabilidade de cosméticos fotoprotetores. **Objetivo:** Avaliar a estabilidade de cosméticos fotoprotetores pela comparação de reogramas, antes e após a submissão do produto ao estresse térmico, bem como dos valores determinados, do FPS, nas mesmas condições. **Metodologia:** O cosmético fotoprotetor estudado é uma emulsão que apresenta, em sua composição, emulsionante, espessante, emoliente, conservantes, umectante e água destilada como veículo e, como filtro solar, uma mistura de matérias primas que conferem, segundo o *Sunscreen Simulator*, FPS 30. Vinte e quatro horas após a manipulação, amostras do cosmético fotoprotetor foram submetidas à avaliação do comportamento reológico, em viscosímetro Brookfield, RV-DVIII, para determinação das suas características reológicas pela obtenção da curva de fluxo, valor de cedência e viscosidade plástica, além da classificação do tipo de fluido. Ainda, amostras foram submetidas à radiação de uma lâmpada de xenônio, para avaliação da estabilidade do FPS. Após trinta dias em estresse térmico a 45º C, amostras foram recolhidas e avaliadas novamente, em Viscosímetro Brookfield RV-DV III e em Optometrics SPF-290 para verificação da estabilidade. Todos os ensaios foram realizados em triplicata e os resultados apresentados como uma média das três determinações. **Resultados e discussão:** Em relação ao tipo de fluido, o cosmético fotoprotetor estudado foi classificado como fluido de Casson, uma vez que apresentou 98,1% de confiança em relação à modelização reológica, segundo o equipamento utilizado. O valor médio de cedência foi determinado como 33,2 Pa e a viscosidade em 420,7 mPas, logo após a manipulação e, após o estresse térmico, os valores foram 33,1 e 420,5, não representando diferença estatisticamente significativa para $p < 0,05$. Em relação ao FPS, os valores antes e após o estresse térmico permaneceram inalterados, em 35, configurando uma estabilidade do cosmético fotoprotetor. **Conclusão:** Os resultados obtidos permitem inferir que a reologia e a determinação do FPS podem ser empregadas para avaliar a estabilidade de cosméticos fotoprotetores.

**Palavras-chave:** reologia, FPS, estabilidade.

**Apoio financeiro:** PADC-UNESP e STIEFEL.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação do óleo essencial e do extrato etanólico de *Achyrocline satureioides* sobre larvas do carrapato *Rhipicephalus sanguineus***

Rafaela Regina Fantatto[1], Flávio Augusto Sanches Politi[2], Gustavo Seron Sanches[3], Ilio Montanari Junior[4], Ana Carolina de Souza Chagas[5], Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro[6].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, SP.
[2]Instituto de Química, UNESP Araraquara, Araraquara, SP.
[3]Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP Jaboticabal, SP.
[4]Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA), Campinas, SP.
[5]Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP.
[6]Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP Araraquara, SP.

**Introdução:** O Brasil possui cerca de 52 milhões de cães domésticos. Um problema sanitário e de saúde pública que acomete esses animais é a presença do ectoparasita *Rhipicephalus sanguineus*. Esse carrapato causa desconforto e lesões, além de estar envolvido no ciclo epidemiológico de várias doenças animais, atuando como vetor biológico e mecânico na transmissão de vírus, bactérias, protozoários e filarioses. O aumento de cães soropositivos para *Babesia canis* e *Erlichia canis* está relacionado à presença maciça da linhagem tropical desse carrapato. O controle realizado quimicamente tem se mostrado pouco eficaz e sendo assim a fitoterapia vem sendo considerada uma alternativa promissora. *Achyrocline satureioides***,** conhecida como macela, é uma erva da flora brasileira, argentina e uruguaia, tendo apresentado resultados positivos como inseticida. **Objetivo:** Avaliar a porcentagem de mortalidade *in vitro* de larvas de *R. sanguineus* expostas ao óleo essencial e ao extrato etanólico de inflorescências de *A. satureioides* cedidas pelo CPQBA (Unicamp). **Metodologia:** O extrato etanólico foi preparado com etanol absoluto via maceração e o óleo essencial obtido por meio de hidrodestilação em aparelho Clevenger modificado. As larvas de *R. sanguineus* foram cedidas pelo laboratório de patologia da FCAV/UNESP. O teste de contato em papel impregnado (TCPI) foi realizado em triplicata onde papeis filtro foram impregnados com as concentrações a serem testadas (100 a 0,78 mg/mL) e cada repetição recebeu cerca de 100 larvas. Também foram realizadas triplicatas do controle água e solvente etanol absoluto a 50%. Os envelopes de papel filtro vedados foram mantidos em estufa (±27°C e UR >80%). Após por 24h as larvas vivas e mortas foram contadas para cálculo das concentrações letais via Probit SAS. **Resultados e discussão:** O óleo essencial de *A. satureioides* causou mortalidade de 56,55% na maior concentração testada (100 mg/mL), já o extrato etanólico causou mortalidade de 32,21% das larvas. As concentrações letais $CL_{50}$ e $CL_{90}$ foram respectivamente 119,73 mg/mL (111,22 a 134,49 mg/mL) e 185,53 mg/mL (158,32 a 245,30 mg/mL) para o óleo essencial e 249,62 mg/mL (187,87 a 369, 05 mg/mL) e 1.444,0 mg/mL (848,31 a 3.083,0 mg/mL) para o extrato. **Conclusão:** As concentrações letais obtidas foram bastante elevadas, indicando baixa eficácia e a necessidade de novos estudos com outras partes da planta e em outros estádios de vida do carrapato.

**Palavras-chave:** *Rhipicephalus sanguineus, Achyrocline satureioides,* fitoterapia.

**Apoio financeiro:** CNPq, Embrapa.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Avaliação da qualidade de comprimidos de Ácido Ascórbico e de Cloridrato de Piridoxina manipulados e dispensados em hospital público terciário de grande porte na cidade de São Paulo**

Mirella Sordi[1], Raysa Soares de Araújo[1], Sonia Emidia da Silva[1], Franciele Sierra da Silva[1], Eduardo Bomboim Govato[1].

[1]Universidade São Judas Tadeu – USJT.

**Introdução:** Vitaminas são substâncias orgânicas indispensáveis à manutenção das funções metabólicas do organismo, algumas atuam como coenzimas, isto explica seus papéis essenciais nos processos biológicos. O ácido ascórbico, também conhecido como vitamina C, é necessário por seres humanos para a síntese de colágeno, aumento na resistência às infecções, absorção de ferro, manutenção dos vasos sanguíneos e prevenção do escorbuto. A vitamina B6, também chamada de piridoxina, desempenha funções como manter o metabolismo e a produção de energia adequados, proteger os neurônios e produzir neurotransmissores. Essas substâncias apesar de essenciais ao metabolismo, não são sintetizadas pelo organismo e, em virtude disso, necessitam ser adquiridas por meio da dieta ou medicamentos. Dessa forma, métodos de quantificação que sirvam como controle de qualidade destes produtos são essenciais. A padronização de doses e apresentação dos medicamentos não aborda a terapia de todos os pacientes adequadamente, principalmente os que estão hospitalizados, com isso, opta-se pela manipulação dos medicamentos. **Objetivo:** Avaliar a qualidade, por métodos físico-químicos, de comprimidos de Ácido Ascórbico e Cloridrato de Piridoxina manipulados e dispensados em hospital público terciário de grande porte na cidade de São Paulo em comparação com comprimidos industrializados. **Metodologia:** As amostras, tanto as manipuladas quanto as industrializadas, de Ácido Ascórbico 500mg e de Cloridrato de Piridoxina 50mg foram submetidas a ensaios físico-químicos de qualidade: dureza, determinação de peso, friabilidade, desintegração, dissolução, teor e uniformidade, comparando-se os valores encontrados com os especificados nas monografias dos produtos determinadas e descritas na 5ª edição da Farmacopeia Brasileira (2010). **Resultados e discussão:** Os resultados encontrados dos testes até o momento realizados para os comprimidos manipulados e industrializados de Ácido Ascórbico 500mg e para os manipulados de Cloridrato de Piridoxina 50mg, mostraram-se de acordo com as especificações estabelecidas na 5ª edição da Farmacopeia Brasileira. Sendo eles para o manipulado de Ácido Ascórbico: variação de peso de 97,6 a 101,8%; dureza com média igual a 5,9 Kgf; friabilidade de 0,1%; desintegração em 1’02’’; teor de 91,0% e uniformidade com valor de aceitação igual 10,4. Para o industrializado: variação de peso de 97,8 a 102,2%; dureza com média igual a 7,4 Kgf; friabilidade de 0,2%; desintegração em 10’23’’; teor de 93,2% e uniformidade com valor de aceitação igual a 8,0. Para o manipulado de Cloridrato de Piridoxina: variação de peso de 96,6 a 102,4%; dureza com média igual a 3,5 Kgf; friabilidade de 0,2%; desintegração em 3’58’’; teor de 107,4%; dissolução no estágio 1 de 106% e uniformidade com valor de aceitação de 7,9. **Conclusão:** Os resultados dos testes obtidos dos produtos manipulados e industrializados contendo Ácido Ascórbico e o manipulado contendo Piridoxina, mostraram-se satisfatórios, ou seja, apresentando propriedades que os qualificaram como produtos adequados ao uso terapêutico.

**Palavras-chave:** Ácido Ascórbico, Piridoxina, Qualidade.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Sistemas de liberação para administração de fármacos via vaginal: avaliação da seringabilidade e propriedades mucoadesivas**

Taciane Alvarenga Perez[1], Natália Noronha Ferreira[1], Maria Palmira Daflon Gremião[1].

[1]Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, SP.

**Introdução:** A via vaginal é uma promissora via de administração, uma vez que apresenta uma extensa superfície de contato e evita o metabolismo pré-sistêmico no trato gastrointestinal, sendo muito vantajosa, principalmente quando se pretende o tratamento localizado de doenças ginecológicas. Apesar de amplamente vantajosa, essa via apresenta algumas limitações, como a necessidade de administrações frequentes, devido a constante renovação de fluidos vaginais. Nesse contexto, estratégias farmacotécnicas podem proporcionar o desenvolvimento de sistemas capazes de contornar tais limitações. Materiais poliméricos mucoadesivos, como o alginato, constituem uma alternativa promissora para o desenvolvimento de formulações para a via vaginal, visto que esses materiais podem estabelecer interações com a mucosa, proporcionando o aumento do tempo de residência no local. **Objetivo:** Avaliar a seringabilidade e capacidade mucoadesiva de hidrogéis de alginato para administração de fármacos via vaginal. **Metodologia:** Para avaliar a capacidade mucoadesiva, foram preparados hidrogéis com e sem fármaco (polimixina B) a partir da co-injeção de uma dispersão de alginato de sódio e cloreto de cálcio, seguido de liofilização. A essas amostras foram adicionados 10 mL de soluções de mucina de diferentes concentrações (50, 100, 150 e 200 µg/mL). Posteriormente, as dispersões foram centrifugadas por 5 minutos a 8000 rpm e o sobrenadante foi utilizado para quantificação da mucina livre, por colorimetria, utilizando reagente de Lowry. Para avaliar a seringabilidade dos sistemas utilizou-se analisador de textura TA-XT plus. Em seringas plásticas (3 mL), adicionou-se o mesmo volume de diferentes formulações e determinou-se o trabalho para a extrusão dos hidrogéis. **Resultados e discussão:** Na avaliação da capacidade mucoadesiva, de modo geral, foi possível observar que a quantidade de mucina adsorvida nos hidrogéis foi crescente à medida que se aumentou a concentração de mucina. A adsorção entre o alginato e a mucina ocorre provavelmente através de interações eletrostáticas entre os grupos carregados negativamente do alginato e as glicoproteínas da mucina que apresentam carga positiva no pH vaginal. Observou-se ainda que a presença do fármaco nesses sistemas promove a redução da sua capacidade mucoadesiva, uma vez que o fármaco diminui sítios de interação mucina-alginato, resultando em valores menores de adsorção de mucina. A seringabilidade é um fator muito importante a ser considerado no desenvolvimento de sistemas a serem administrados na mucosa vaginal. Os valores encontrados nesse ensaio variaram de 30 a 35 N.mm. Os hidrogéis desenvolvidos apresentam comportamento pseudoplástico, de modo que sob a ação de uma força, as cadeias poliméricas se alinham na direção do fluxo, diminuindo a viscosidade, contribuindo para uma facilidade de expulsão da formulação da seringa. C**onclusão:** Os hidrogéis desenvolvidos apresentam uma alta mucoadesão, além de constituírem sistemas com valores de seringabilidade adequados à administração que se pretende.

**Palavras-chave:** hidrogéis de alginato, mucoadesão, seringabilidade.

**Apoio financeiro:** FAPESP (2014/22446-3).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento e validação de método bioanalítico para a isoniazida em plasma de ratos**

Taísa Busaranho Franchin[1], Evelin dos Santos Martins[1], Jonata Augusto de Oliveira[1], Elias Carvalho Padilha[1], Michel Leandro de Campos[1], Rosângela Gonçalves Peccinini[1].

[1]Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa provocada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que ainda é responsável por milhões de mortes anualmente. Seu tratamento consiste do uso da associação de isoniazida, rifampicina e pirazinamida. A isoniazida possui metabolização hepática, sendo oxidada pela enzima CYP2E1, que é responsável pela metabolização de muitos xenobióticos, além de ser susceptível à indução por seus substratos. O uso clínico da farmacocinética permite a verificação de parâmetros como meia vida de eliminação, biodisponibilidade, dentre outros, possibilitando assim, a monitorização terapêutica e a verificação da existência de interações medicamentosas que podem alterar o tratamento. O desenvolvimento e validação do método bioanalítico permite a quantificação da isoniazida, tornando possível sua análise farmacocinética e sua aplicação clínica. **Objetivo:** Desenvolver e validar método bioanalítico para a quantificação de isoniazida em plasma de ratos. **Metodologia:** Utilizou-se um UPLC Waters Acquity® com detector UV-VIS, operando em 340nm, a separação foi realizada em uma coluna HSS T3, 1.8µm, 2,1x50mm que permaneceu em temperatura de 40ºC, a fase móvel consiste em metanol: acetonitrila: ácido fórmico 0,2% pH 3 (05:25:70) com fluxo de 0,5 mL/min. Foi realizada extração liquido-liquido da amostra com acetato de etila, cujo extrato seco foi ressuspendido em fase móvel, filtrado e injetado. **Resultados e discussão:** O intervalo da curva de calibração foi de 39 a 20000 ng/mL e esta apresentou correlação de 0,9808, com exatidão e precisão inter e intra-ensaio dentro dos critérios de aceitação. O Limite de quantificação inferior, que é a menor concentração do analito que pode ser quantificada com precisão e exatidão, foi de 39 ng/mL com precisão (CV %=0,88) e exatidão (101,81%). A estabilidade tem como finalidade verificar se o analito permanece quimicamente inalterado sob condições específicas, em determinados intervalos de tempo. A isoniazida se apresentou instável durante o teste de curta duração a partir de meia hora, mas apresentou estabilidade no teste de pós-processamento de seis horas, se apresentando instável após três ciclos de congelamento e descongelamento. O método se mostrou seletivo, uma vez que houve ausência de picos na região de interesse quando outros fármacos foram analisados. **Conclusão:** O método bioanalítico validado apresentou limites de confiança adequados para a quantificação da isoniazida em plasma de ratos, demonstrando ser um método adequado para aplicação em estudos de farmacocinética.

**Palavras-chave:** Isoniazida, método bioanalítico, cromatografia.

**Apoio financeiro:** FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Caracterização e perfil de liberação de nanopartículas de quitosana reticuladas com ftalato de hidroxipropilmetilcelulose utilizando metotrexato como fármaco modelo**

Valéria de Moura Leite Naves[1], Gabriel José S. Lacerda[1], Liliane Pedreiro[2], André Luís M. Ruela[1], Gislaine Ribeiro Pereira[1], Flávia Chiva Carvalho[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas UNIFAL-MG.
[2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista UNESP-SP.

**Introdução:** O metotrexato (MTX) é um antagonista de ácido fólico amplamente usado no tratamento de câncer, pois os receptores de folato são altamente expressos na membrana de muitos tipos de células tumorais; porém possui eficácia clínica comprometida pela resistência adquirida pelas células cancerígenas devido ao efluxo celular, além de apresentar alta toxicidade, baixa permeabilidade e solubilidade aquosa além de curto $t_{1/2}$ no plasma sanguíneo. O preparo de nanopartículas (NPs) mucoadesivas de quitosana (QS) contendo o MTX, pode ser uma estratégia inovadora para o direcionamento da liberação deste fármaco, pois conforme já descrito na literatura, a QS interage por interação eletrostática com a mucina contribuindo, portanto, para o aumento da sua biodisponibilidade e eficácia. **Objetivo:** Desenvolver NPs de QS, para liberação de MTX com potencial administração nasal, avaliar o tamanho, a carga de superfície, eficiência de encapsulação (EE) e liberação. **Metodologia:** NPs de QS foram desenvolvidas através do método de geleificação ionotrópica (GI) utilizando ftalato de hidroxipropilmetilcelulose (HPMCP) como agente de ligação cruzada. As NPs carregadas foram preparadas pela adição de 5% de MTX (p/p em relação à massa polimérica) em 2 $mg.mL^{-1}$ de solução de HPMCP (pH = 5,5), o qual foi, em seguida, gota a gota, adicionados em 4 $mg.mL^{-1}$ de solução de quitosana (pH = 5,5). As proporções em peso testadas para quitosana e HPMCP foram de 6: 2, 6: 1,5 e 6:1. As amostras foram classificadas visualmente e analisadas por estudos de distribuição granulométrica, potencial zeta ( ), EE do MTX em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e perfil de liberação *in vitro* do MTX utilizando célula de difusão de Franz e a membrana de celulose regenerada. A NP carregada 6:2 quitosana: HPMCP foi testada e comparada a amostra produzida com TPP como agente de reticulação e solução de MTX. **Resultados e discussão:** As amostras apresentaram diâmetro médio entre 532,17 ± 12,15 nm e 663,27 ± 3,59 nm, PDI de 0,25 a 0,27, valores de potencial zeta entre 22,67 ± 0,86 e 25,83 ± 0,21 mV. A EE variou entre 89,6% e 92,7%. O teste de liberação mostrou que as NPs promoveram liberação controlada do MTX, uma vez que as amostras contendo HPMCP e TPP liberaram 4,3 ± 0,4% e 30,3 ± 5,3% de fármaco, respectivamente, enquanto a solução com MTX liberou 56,5 ± 2,5% após 4h. **Conclusão:** Estes resultados indicam o potencial de NPs de QS reticuladas com HPMCP para prolongar a libertação do fármaco, o que é uma vantagem para baixar as doses e os efeitos secundários de agentes quimioterapêuticos no tratamento do Câncer.

**Palavras-chave:** Nanopartículas, Mucoadesão, Metotrexato.

**Apoio financeiro:** CNPq (Processo 454679/2014-9).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**FM. Desenvolvimento e estudo do potencial zeta de nanopartículas de goma gelana/amido retrogradado contendo bevacizumabe utilizando planejamento de experimentos**

Valéria Maria de Oliveira Cardoso[1], Fabiola Manhas Verbi Pereira[2], Natália Noronha Ferreira[1], Fernanda Isadora Boni[1], Beatriz Stringhetti Ferreira Cury[1], Maria Palmira Daflon Gremião[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Campus de Araraquara, UNESP.
[2]Instituto de Química - Campus Araraquara – UNESP.

**Introdução:** O desenvolvimento de sistemas nanoestruturados para liberação cólon específica de fármacos tem despertado grande interesse, pois possibilita a vetorização de fármacos e biomoléculas que podem ser degradados nas porções superiores do trato gastrintestinal. A goma gelana (GG) e o amido retrogradado (AR) são polissacarídeos aniônicos amplamente utilizados no desenvolvimento de sistema de liberação controlada de fármacos. A complexação polieletrolítica entre policátions e polânions representa uma estratégia racional para a obtenção de nanopartículas, pois possibilita a obtenção de sistemas com propriedades físico-químicas específicas (tamanho, forma, área e carga superficial) que podem permitir diferentes aplicações nas áreas biomédicas, principalmente no diagnóstico e tratamento de doenças, além da aplicação na área de liberação de fármacos. O estudo da carga superficial das nanopartículas é de fundamental importância para a compreensão das interações que ocorrem entre sistema e o ambiente fisiológico, além de ser uma valiosa ferramenta para a avaliação da estabilidade dos sistemas coloidais. Atualmente, modelos matemáticos e estatísticos são fundamentais para analisar as respostas de interesse em um determinado experimento em função de suas variáveis. **Objetivo:** Selecionar, a partir do planejamento experimental ($3^3$), a fim de avaliar os efeitos das variáveis (concentração de GG, AR e BVZ) no potencial zeta (PZ) das nanopartículas formadas**. Metodologia:** As nanopartículas foram obtidas através da complexação polieletrolítica e o PZ dos sistemas foi determinado utilizando-se o analisador de partículas Zetasizer Nano Series (Nano-ZS, Malvern Instruments). As medidas foram realizadas em triplicata. A resposta experimental (Y) foi avaliada em função das variáveis independentes concentração de GG (x1), AR (x2) e de BVZ (x3) em níveis alto, central e baixo transformados em valores codificados (–1), (0) e (+1), respectivamente. A partir de todas as combinações possíveis entre as variáveis independentes, o PF completo resultou $3^3$ = 27 experimentos com ponto central (n=3). Para gerar e avaliar o planejamento experimental estatístico foi utilizado o software livre GUI Octave 1.0.14. **Resultados e discussão:** Os resultados mostraram que a máxima concentração de GG e BVZ, independente da concentração do AR, promoveu o aumento significativo da carga negativa das nanopartículas, as quais apresentaram valores de PZ de aproximadamente -25 mV ($p>0,05$), indicando que nestas condições o sistema deve estar com uma maior densidade de carga negativa devido a ionização dos grupos carboxílicos da GG. **Conclusão:** A partir do planejamento fatorial foi possível determinar a razão GG:AR:BVZ para obtenção das nanopartículas com elevada densidade de carga negativa, já que esse parâmetro é importante para garantir a estabilidade dos sistemas e melhorar a interação com membranas biológicas.

**Palavras-chave:** Planejamento fatorial, nanopartículas, potencial zeta.

**Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## FM. Avaliação do potencial antioxidante do extrato de *Tamarindus indica* L. para aplicação em fitocosméticos

Viviane Silva Araujo[1], Maria Gabriela José de Almeida-Cincotto[1], Marcos Antonio Corrêa[1], Vera Isaac[1].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

**Introdução:** A grande diversidade de frutas tropicais no Brasil possibilita a pesquisa em cosmetologia uma vez que apresentam alguma propriedade benéfica para a pele; por exemplo, plantas que possuem potencial antioxidante, que podem ser utilizadas para retardar ou minimizar os efeitos do envelhecimento na pele. Além disso, pode prevenir o fotoenvelhecimento (consequência do efeito da radiação ultravioleta na pele), assim como prevenir o câncer de pele. Com isso, os extratos antioxidantes são cada vez mais procurados. Dados da literatura indicam que o *Tamarindus indica* L. possui potencial antioxidante, principalmente as sementes, por isso foi testado a atividade antioxidante do seu extrato para posterior incorporação em formulações cosméticas. **Objetivo:** Por esses motivos, o objetivo do trabalho foi verificar o potencial antioxidante do Tamarindo (*Tamarindus indica* L.) pelo método de inibição do radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazila ($DPPH^{\bullet}$) para posterior incorporação em formulação fitocosmética. **Metodologia:** Para a avaliação do potencial antioxidante dos extratos foi realizada pelo método de inibição do radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazila ($DPPH^{\bullet}$). Neste ensaio, foi usado 1,0 mL de solução do extrato, testado em diferentes concentrações para obter uma região onde a concentração seja proporcional à porcentagem de inibição do radical DPPH, de modo a ter uma faixa linear para posterior cálculo de $IC_{50}$. À solução de extrato, foram adicionados 2,5 mL de solução metanólica de $DPPH^{\bullet}$ (0,004%; m/v). A reação foi mantida ao abrigo de luz, durante 30 minutos, para posterior avaliação espectrofotométrica, com determinação dos valores de absorbância a 517 nm. O ensaio foi realizado em triplicata para cada concentração de extrato. A partir dos valores de porcentagem de inibição, foi possível obter uma curva analítica e calcular a concentração expressa em valor de $IC_{50}$**. Resultados e discussão:** com os resultados obtidos o valor de $IC_{50}$ para o extrato hidroalcoólico 50% (vol.) foi de 154,2 mg/mL e para o extrato hidroalcoólico de 70% (vol.) foi de 142,1 mg/mL. É um valor elevado ao comparar com dados da literatura que descreve o $IC_{50}$ do ácido ascórbico como 3,69 μg/mL. Entretanto, esse foi um dos primeiros testes e o extrato de *Tamarindus indica* L. utilizado foi obtido a partir de polpa comercial cuja diluição é desconhecida. Por isso é preciso ser realizado novos testes, nos quais o extrato será obtido a partir da própria fruta, na sua época de frutificação, no período de julho a outubro. **Conclusão:** Os resultados obtidos mostraram que o extrato de *Tamarindus indica* L. utilizado neste estudo pode ser considerado um promissor ativo antioxidante para incorporação em formulações fitocosméticas.

**Palavras-chave:** *Tamarindus indica* L., antioxidante, fitocosmético.

**Apoio financeiro**: PROPe e PADC-UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**QM. Avaliação do perfil químico do fungo endofítico *Paraphaeosphaeria sporulosa* isolado das folhas de *Paepalanthus planifolius* (Bong) Körn (Eriocaulaceae)**

Carla Porto Dourado[1], Marcelo Rodrigues de Amorim[2], Weslei Bruno Botero[2], Talita Peixoto[2], Lourdes Campaner dos Santos[2].

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara – SP.
[2]Instituto de Química, UNESP, Araraquara – SP.

**Introdução:** *Paepalanthus planifolius* (Eriocaulaceae) possui dados na literatura que relatam a presença de atividade mutagênica e citotóxica. Pode-se atribuir a existência de metabólitos com atividades biológicas em plantas à associação das mesmas com organismos endófitos. Tal associação é mostrada como uma simbiose entre o hospedeiro e o endófito, de forma que o fungo coloniza os tecidos internos da planta a fim de obter alimento e sintetizar metabólitos de diferentes classes de compostos que auxiliam no crescimento, desenvolvimento e adaptação da planta ao meio. Este trabalho consiste no estudo químico e biológico do fungo *Paraphaeosphaeria sporulosa*, isolado de *P. planifolius*. Esse endófito possui relatos na literatura que descrevem a presença de atividade antifúngica, antimicrobiana e citotóxica. Dentre os metabólitos, temos principalmente a presença de policetídeos e terpenoides. **Objetivo:** Avaliar o perfil químico do extrato AcOEt de *P. sporulosa* por HPLC-DAD. **Metodologia:** O endófito selecionado foi cultivado em placas de Petri contendo Potato Dextrose Agar (PDA) e posteriormente inoculado no meio líquido Potato Dextrose Broth (PDB) durante 28 dias em modo estático. O micélio foi separado do sobrenadante através de filtração e posteriormente realizou-se uma partição líquido-líquido do meio aquoso com acetato de etila (AcOEt), sendo essa fase orgânica seca em evaporador rotativo para obtenção do extrato bruto (1,05 g). O extrato foi analisado por cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD) para obtenção do perfil químico, possibilitando a identificação das classes de compostos presentes no extrato por comparação dos espectros de absorção no UV com dados na literatura. Adicionalmente, o extrato foi avaliado quanto ao seu potencial antitumoral utilizando o ensaio de viabilidade celular com MTT e antimicrobiano utilizando a técnica de microdiluição seriada para a obtenção da Concentração Inibitória Mínima (CIM). **Resultados e discussão:** O extrato AcOEt apresentou potente atividade antitumoral contra as linhagens LM3 ($IC_{50}$ 68,25 ± 1,02 μg $mL^{-1}$), LP07 ($IC_{50}$ 110,17 ± 4,90 μg $mL^{-1}$), MCF-7 (31,68 ± 0,46 μg $mL^{-1}$) em comparação com o controle positivo de cisplatina. Adicionalmente, também apresentou atividade antimicrobiana frente às linhagens de *S. aureus* (MIC = 500 μg $mL^{-1}$) e *C. albicans* (MIC = 250 μg $mL^{-1}$). A análise por CLAE-DAD do extrato AcOEt sugere a presença de policetídeos, onde a comparação dos espectros de absorção no ultravioleta com dados na literatura permitiram verificar a presença de metabólitos derivados do coniontiriol ($\lambda_{máx}$ = 252 nm, 284 nm, 334 nm) e a micosporulona ($\lambda_{máx}$ = 248 nm). **Conclusão:** O estudo biológico realizado até o momento com o extrato AcOEt de *P. sporulosa* apresentou uma promissora atividade antitumoral e antimicrobiana. Estes resultados impulsionam o estudo químico deste extrato para o isolamento e identificação dos metabólitos secundários bioativos.

**Palavras-chave:** *Paraphaeosphaeria sporulosa*, fungo endofítico, *Paepalanthus planifolius.*

**Apoio financeiro:** CNPq (101764/2016-2).

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

# QM. Síntese e caracterização do óxido de grafeno modificado com nanopartículas de prata para determinação de contaminantes emergentes

Caruane Alves Donini[1], João Pedro Corrêa de Camargo[1], Martin Kássio Leme da Silva[1], Ivana Cesarino[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Agronômicas, Campus Botucatu, UNESP.

**Introdução:** Desde a sua descoberta em 2004, o grafeno apresenta grande interesse no campo da eletroquímica devido às suas extraordinárias propriedades eletrônicas de transporte, alta atividade eletrocatalítica e grande área superficial. Já as nanopartículas de prata (AgNPs) apresentam propriedades catalíticas, antibacteriana, elétricas e ópticas e estão sendo incorporadas em materiais que vão desde aplicações biológicas a sensores químicos. Além disso, as AgNPs são amplamente aplicadas, uma vez que são relativamente baratas em relação aos caros metais nobres. **Objetivo:** Desenvolver, caracterizar e aplicar sensores eletroquímicos baseados em grafeno e nanopartículas de prata para determinar o interferente endócrino estriol em águas naturais. **Metodologia:** As nanopartículas de prata (AgNPs) coloidais foram preparadas a partir da adição gota a gota de 10 mL de uma solução 1,0 mmol $L^{-1}$ de $AgNO_3$ em 30 mL de $NaBH_4$ 2,0 mmol $L^{-1}$. A adição foi realizada lentamente (cerca de 1 gota por segundo), em banho de gelo e sob agitação magnética. Inicialmente a coloração da mistura era levemente amarelada, porém mudou-se para amarelo brilhante quando o todo volume de nitrato de prata foi adicionado. Quando houve mudança de cor, a agitação foi finalizada e a solução foi estocada sob refrigeração. A eletrodeposição das AgNPs na superfície do eletrodo de carbono vítreo (GC) modificado com óxido de grafeno foi realizada utilizando cronoamperometria a um potencial fixo de -1,0 V durante 420s em 12,0 mL de uma solução de KCl 0,1 mol $L^{-1}$ contendo 100,0 mol $L^{-1}$ de AgNPs coloidais. **Resultados e Discussão:** A morfologia e o perfil eletroquímico dos nanomateriais foram caracterizados por microscopia eletrônica de varredura e voltametria cíclica (CV), respectivamente. A caracterização morfológica mostrou que as AgNPs estão bem dispersas nas folhas de rGO (óxido de grafeno reduzido) com tamanhos que variam entre 5 e 60 nm. Já a caracterização eletroquímica do eletrodo de GC/rGO-AgNPs foi realizada utilizando CV em 0,5 mol $L^{-1}$ de $NaNO_3$ e uma velocidade de varredura de 50 mV $s^{-1}$. O eletrodo GC/rGO-AgNPs apresentou um pico bem definido de oxidação em +0,19 V. Este processo foi atribuído à oxidação de $Ag^0$ para $Ag^+$. Um processo de redução da $Ag^+$ em -0,17 V também foi observado, demostrando que houve a modificação do grafeno com nanopartículas de prata. O eletrodo GC modificado com AgNPs também foi caracterizado usando CV na presença do par redox $[Fe(CN_6)]^{3-/4-}$ e seu comportamento eletroquímico foi comparado ao eletrodo GC modificado somente com GO. O eletrodo GC/rGO-AgNPs apresentou um aumento de 7,6 vezes nas correntes de pico do par redox $Fe^{3+}/Fe^{2+}$ quando comparado com o eletrodo GC/GO. O aumento nas correntes de pico anódico e catódico observado para o compósito podem ser atribuídos ao aumento na área superficial do eletrodo devido ao efeito sinérgico do rGO e das AgNPs. Finalmente, o eletrodo GC/rGO-AgNPs foi avaliado para análise do hormônio estriol, o qual apresentou um pico anódico bem definido em +0,43 V *vs.* Ag/AgCl/KCl (3,0 mol $L^{-1}$), correspondente à oxidação do grupo hidroxila fenólico do estriol. **Conclusão:** Um novo material baseado no compósito rGO-AgNPs foi sintetizado e caracterizado com sucesso, o qual está sendo desenvolvido para a determinação do interferente endócrino estriol em águas naturais.

**Palavras-chave:** Grafeno, Nanopartículas de Prata, Estriol.

**Apoio financeiro:** FAPESP (processo 2015/02136-2), CNPq e PROPe-UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**QM. Estudo teórico de híbridos orgânicos-inorgânicos contendo nitrogênio quaternário e sua aplicação como suporte para nanopartículas**

Darlene Carvalho Silva[1], Fernanda Karine do Carmo Félix[2], Lucas Samuel Soares Santos[1], Douglas Henrique Pereira[1].

[1]Química Ambiental, Universidade Federal do Tocantins, campus Gurupi.
[2]Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Universidade Federal do Tocantins, campus Gurupi.

**Introdução:** A sílica é uma das diversas matrizes que são utilizadas para a síntese de materiais híbridos, geralmente ela é modificada com o propósito de controlar suas propriedades eletrônicas e estruturais. Visando a aplicabilidade das sílicas funcionalizadas como adsorventes, este trabalho busca elucidar o mecanismo de adsorção de espécies metálicas sobre híbridos orgânicos-inorgânicos de sílica gel funcionalizada com grupos aminopropil através de cálculos teóricos. **Metodologia:** Os cálculos teóricos foram executados utilizando DFT com o funcional híbrido B3LYP, pseudopotencial CEP e a função de base CEP-31G. As estruturas foram otimizadas a mínimos de energias e suas frequências foram calculadas. Foram estimadas as cargas atômicas NPA e todos os cálculos foram realizados utilizando-se o programa Gaussian 9. **Resultados e discussão:** O sistema de interesse utilizado para a realização dos cálculos teóricos foi a interação responsável pela adsorção da sílica modificada com o íon tetracloroaurato. Devido à complexidade desse sistema, os grupos de interação durante a adsorção foram identificados e apenas esta interação foi estudada a princípio. A molécula de 1-amino propano possui carga positiva +1 decorrente da protonação da amina. Analisando a distribuição de cargas do grupo amino dessa molécula verifica-se que a molécula possui uma nuvem eletrônica positiva em torno dos hidrogênios do grupo amino.O íon tetracloroaurato possui geometria planar e carga -1. As cargas negativas apresentadas pelos átomos de cloro são devido a sua maior eletronegatividade e ao fato de eles retirarem densidade eletrônica do átomo de ouro. Para entender o mecanismo de adsorção que ocorre entre o íon tetracloroaurato com a molécula de 1-amino propano e posteriormente propor o mecanismo para o sistema completo, uma busca pela geometria de equilíbrio foi realizada utilizando otimização em nível B3LYP. A análise dos resultados demonstra que a interação ocorre entre dois átomos de cloro do $AuCl_4^-$ com dois hidrogênios do grupo $-NH_3^+$ a uma distância de 2.13Å. Esta interação sugere que a carga dos átomos de cloro que participam da interação muda de -0.472 para 0.512, enquanto as cargas dos outros dois átomos de cloro passam a ser de -0,358 e a carga do átomo de ouro sofre um leve aumento de 0,888 para 0,891. Já a molécula de 1-amino propano que possui a amina quaternária como sítio de interação não teve uma alteração de carga significativa. **Conclusão:** Pelos cálculos teóricos foi possível observar que o mecanismo de adsorção ocorre pela interação de dois átomos de cloro do íon $AuCl_4^-$ com dois hidrogênios presentes no grupo $-NH_3^+$. Esta interação dupla favorece a adsorção que possui caráter eletrostático. Este estudo determinou a eficiência do uso da sílica como adsorvente, demonstrando sua importância para a produção de novos materiais assim como o seu uso como dessecante e para a remoção de adsorvatos.

**Palavras-chave:** Adsorção, sílica, DFT.

**Apoio financeiro:** UFT, CNPq, Unicamp.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**RevCiênFarm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**QM. Síntese e caracterização de materiais nanoestruturados e suas aplicações em imunossensores**

Heloísa Catharenussi Vanzela[1], Lucas Menezes Defavari[1], João Pedro Corrêa de Camargo[1], Martin Kássio Leme da Silva[1], Ivana Cesarino[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Agronômicas, Campus Botucatu, UNESP.

**Introdução:** Os nanomateriais baseados em nanopartículas metálicas e quantum dots (QDs) desempenham um papel importante na eletroanálise, melhorando as características analíticas do sensor. Estes materiais são amplamente utilizados em eletroanálise devido às suas características únicas como a grande área superficial, rápida transferência de elétrons, excelente condutividade e propriedades eletrocatalíticas. Particularmente, as nanopartículas de ouro (AuNPs) têm propriedades únicas tais como uma boa compatibilidade biológica, condutividade e podem aumentar a sensibilidade e a estabilidade do eletrodo modificado com grafeno. **Objetivo:** Avaliação da deposição das AuNPsno óxido de grafeno reduzido (rGO) usando o método *eletrolesse* a modificação do eletrodo de carbono vítreo (GC) com o compósito rGO-AuNPs para ser aplicado na imobilização de anticorpos. **Metodologia:** A síntese do compósito rGO-AuNPs foi realizada utilizando uma suspensão contendo em massa 10:4 GO/dodecilsulfato de sódio em 10 mL de etanol e sonicada durante 20 min. Um excesso de borohidreto de sódio foi adicionado, e essa suspensão foi sonicada durante mais 20 minutos. 25 µL da solução 0,5 mol $L^{-1}$ de $HAuCl_4$ foi lentamente adicionada a suspensão de rGO e mantida sob agitação constante. Assim, que a reação se completou, o compósito rGO-AuNPs foi disperso utilizando uma sonda ultrassônica durante 1 h. Após, o compósito rGO-AuNPs foi centrifugado por 10 min com rotação de 3600 rpm e lavado com etanol até a solução tornar-se incolor. Finalmente, o compósito rGO-AuNPs foi seco à 75$^{o}$C.A modificação do eletrodo GC foi realizada pela deposição de 10 µL de uma suspensão contendo 1,0 mg do compósito rGO-AuNPs e 1,0 mL de água, previamente dispersa em banho ultrassônico por 30 min. O eletrodo GC modificado com o compósito rGO/AuNPsfoi seco a temperatura ambiente. **Resultados e Discussão:** A caracterização eletroquímica do eletrodo GC/rGO-AuNPs foi realizada utilizando CV em solução 0,1 mol $L^{-1}$ de $H_2SO_4$, com velocidade de varredura de 50 mV $s^{-1}$ no intervalo de potencial de 0,0 a 1,8 V. O eletrodo compósito CG/rGO-AuNPs apresentou picos em +1,52 e +0,82 V que corresponde a oxidação do Au e a redução do óxido de Au, respectivamente. Portanto, observou-se que as nanopartículas de Au foram incorporadas no suporte rGO. Após, a síntese do compósito rGO-AuNPs foi otimizada utilizando CV com velocidade de varredura de 50 mV $s^{-1}$ no intervalo de -0,3 a +0,5 V *vs.* Ag/AgCl em solução 5,0 x $10^{-4}$ mol$L^{-1}$ de $K_3[Fe(CN)_6]$. Para isso, foram realizadas quatro sínteses, nas quais, variou-se o volume da solução 0,5 mol $L^{-1}$ de $HAuCl_4$ a ser adicionado na síntese, e mantendo-se a quantidade da suspensão do suporte GO fixa. Observou-se que a maior corrente de pico anódica correspondendo a oxidação do $Fe^{2+}$ a $Fe^{3+}$ foi obtida quando 25 µL da solução 0,5 mol $L^{-1}$ de $HAuCl_4$ foi adicionada na síntese do compósito. Portanto, esse valor foi considerado como valor ótimo e esta síntese do compósito rGO-AuNPs foi caracterizada morfologicamente. A microscopia eletrônica de varredura confirmou a presença de nanopartículas de Au no rGO. Além disso, as folhas de rGO estavam enrugadas apresentando AuNPs com tamanhos que variam entre 5 e 30 nm.**Conclusão:** A síntese do compósito rGO-AuNPs foi otimizada e realizada com sucesso e estão sendo realizados os testes para a imobilização de anticorpos, principalmente dos anticorpos anti-antígeno prostático específico (PSA) e anti-antígeno estrógeno alfa (ERα), neste compósito.

**Palavras-chave:** Grafeno, Nanopartículas de Ouro, Quantum Dots.

**Apoio financeiro:** FAPESP (processos 2015/02136-2 e 2015/17274-1), CNPq e PROPe-UNESP.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**QM. Avaliação do compósito polipirrol-grafeno na imobilização de enzimas e sua aplicação na determinação de dopamina**

Natália Akemi Kohori[1], João Pedro Corrêa de Camargo[1], Martin Kássio Leme da Silva[1], Ivana Cesarino[1].

[1]Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Agronômicas, Campus Botucatu, UNESP.

**Introdução:** Nos últimos 30 anos, diversas pesquisas sobre a utilização de enzimas em bioeletrocatálise relacionados com o desenvolvimento de biossensores, biorreatores e células biocombustíveis têm sido realizadas. No entanto, apesar do considerável número de publicações disponíveis sobre o assunto, há poucos estudos sobre o comportamento eletroquímico de enzimas imobilizadas na superfície de eletrodos não modificados. Uma estratégia recente para imobilização de enzimas é a preparação de superfícies híbridas, contendo materiais a base de carbono e polímeros condutores capazes de facilitar a imobilização eficiente de biomoléculas. Nesse contexto, filmes híbridos formados por óxido de grafeno reduzido (rGO) e polipirrol (PPy) foram avaliados na imobilização da enzima lacase para detecção eletroquímica de dopamina. **Objetivo:** Sintetizar, caracterizar e aplicar o biossensor eletroquímico baseado no compósito PPy/rGO imobilizado com a enzima lacase na determinação de dopamina em fluidos biológicos. **Metodologia:** O compósito rGO, rGO/Lac e rGO/Ppy/Lac foram pingados na superfície do eletrodo de platina (Pt), previamente limpo e polido, utilizando voltametria cíclica (CV) para otimização do rGO, pirrol, lacase e caracterização da modificação dos eletrodos. **Resultados e Discussão**: Primeiramente estudou-se a quantidade a ser utilizada de cada componente para a preparação do biossensor. Foi preparado uma solução contendo 25 mL de água ultra-pura, 443 µL de pirrol, 7,0 mg rGO, sonicado por um hora e adicionado 5,0 mg de lacase. Após o processo foi gotejado 10 µL dessa solução no eletrodo e seco em temperatura ambiente. A caracterização eletroquímica do eletrodo de Pt à base de PPy/rGO/Lacase foi realizada em PBS 0,2 mol $L^{-1}$ pH 6,0 contendo 1,0 x $10^{-5}$ mol $L^{-1}$ de dopamina e comparada com o eletrodo de Pt sem modificação. Observou-se que o biossensor apresentou uma melhoria na reversibilidade dos processos redox da dopamina ( $E_p$=120 mV) sendo este valor 70 mV menor que o apresentado para o eletrodo de Pt ($\Delta E_p$=190 mV). A melhor imobilização foi da enzima lacase nos sítios do compósito PPy/rGO e o aumento da área superficial do biossensor gerou um incremento de três vezes tanto nas correntes de pico anódica quanto catódica. **Conclusão:** O processo de imobilização da enzima lacase junto ao composto PPy/rGo foi aplicado com sucesso sobre o eletrodo de Pt. Através da Voltametria de Pulso Diferencial (DPV), esta configuração do eletrodo apresentou um melhor sinal de resposta analítica em relação aos eletrodos de Pt, Pt/rGO e Pt/rGO/Lacase, utilizando a mesma concentração do substrato dopamina. Sem requerer ao uso de mediadores redox ou agentes de reticulação (gluteraldeído), o biossensor revelou-se promissor para detecção de dopamina, conforme resultados obtidos em tampão fosfato (PBS). Como o biossensor se mostrou eficiente em pH neutro, é possível observar o mesmo comportamento em plasma sanguíneo sintético, de forma a simular uma amostra biológica.

**Palavras-chave:** Grafeno, Polipirrol, Dopamina.

**Apoio financeiro:** FAPESP (processos 2015/02136-2 e 2015/09383-5) e CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

## QM. Avaliação de metodologias de purificação do óleo residual de fritura visando à produção de biodiesel

Sâmilla Gabriella Coêlho de Almeida[1], Carolina Porto Prados[1], Jefferson dos Santos Araújo[1].

[1]Campus de Gurupi, UFT.

**Introdução:** Na produção de biodiesel o custo da matéria prima representa 80-85% do preço final, sendo assim o óleo residual de fritura mostra-se como uma matéria prima em potencial. Deve-se destacar, no entanto, que a qualidade da matéria prima resulta em diferentes propriedades físico-químicas do produto final, e, no caso dos óleos residuais a purificação se torna imprescindível. **Objetivo:** Avaliar metodologias de purificação da matéria-prima realizando-se um acompanhamento físico-químico como índice de acidez (IA) e índice de saponificação (IS). **Metodologia:** Empregou-se a degomagem e filtração em sulfato de sódio seguida de secagem em estufa (exp 1), esterificação ácida (exp 2), separação por eletrólito (exp 3) e uso de bioadsorvente (exp 4). **Resultados e discussão:** No pré-tratamento foram avaliados IA e IS a fim de quantificar a eficiência da metodologia utilizada. A amostra bruta estava com IA 0,62 mg KOH/g e IS 191,20 mg KOH/g, após o emprego das metodologias: (exp 1) IA 0,60 mg KOH/g e IS 263,66 mg KOH/g, (exp 2) IA 1,66 mg KOH/g e IS 133,23 mg KOH/g, (exp 3) IA 0,55 mg KOH/g e IS 185,12 mg KOH/g e (exp 4) IA 1,8 mg KOH/g e IS 201,0 mg KOH/g. Quanto ao IA, a amostra bruta estava com valores um pouco acima do que é tolerado pela ANP (0,5 mg KOH/g), as metodologias a mais eficientes para este parâmetro foram: exp 1 e exp 3, os ensaios 2 e 4 acarretaram em um aumento deste parâmetro. No exp. 2 este aumento é justificado pelo uso de ácido sulfúrico em altas proporções. O óleo adequado à síntese de biodiesel deve apresentar IS em torno de 140 mg KOH/g, o que significa que não existe matéria insaponificável em excesso nem uma forte tendência à saponificação. As metodologias mais eficientes para este parâmetro foram: exp 2 e exp 3, os ensaios 1 e 4 acarretaram em um aumento significativo neste parâmetro. No ensaio 3, a separação por eletrólito mostrou-se eficiente, uma vez que consiste na dissociação de íons carregados que têm a capacidade de agregar-se com a parte inorgânica, ocasionando assim uma separação adequada de fases. **Conclusão:** As análises foram satisfatórias após o tratamento da matéria-prima com separação por eletrólito. A esterificação ácida não foi eficiente uma vez que aumentou o índice de acidez e utilizou maior quantidade de reagentes tóxicos. Novos testes devem ser realizados para verificar a quantidade de eletrólito empregado no óleo residual, além de novos ensaios com o adsorvente.

**Palavras-chave:** metodologias de purificação, óleo residual, biodiesel.

**Apoio financeiro:** PIVIC – UFT.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**QM. Estudo fitoquímico, determinação do teor de fenóis e flavonoides totais e avaliação do potencial antirradicalar da fração acetato de etila das folhas de *Actinocephalus divaricatus* (Eriocaulaceae)**

Thaís Pezza de Souza[1], Ana Caroline Zanatta Silva[1], Lourdes Campaner dos Santos[1].

[1]Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, UNESP, Campus Araraquara.

**Introdução:** O gênero *Actinocephalus*, 49 espécies, pertence à família Eriocaulaceae e possui centro de diversidade na cadeia do Espinhaço - MG. O estudo químico prévio do gênero relata a presença de flavonoides acil-glicosilados e derivados da paepalantina glicosilados. A literatura cita inúmeras atividades biológicas associadas aos metabólitos secundários de plantas, dentre elas a atividade antioxidante. Os flavonoides e os compostos fenólicos são metabólitos comumente associados à atividade antioxidante, devido ao arranjo de suas hidroxilas. **Objetivo:** Realizar o estudo químico e avaliar o potencial antirradicalar e o teor dos fenóis e flavonoides totais presentes na fração acetato de etila das folhas de *A. divaricatus*. **Metodologia:** Inicialmente foi realizada uma partição líquido-líquido com o extrato metanólico das folhas utilizando solventes de polaridade crescente: acetato de etila e *n*-butanol. A seguir, foi feita uma análise das frações obtidas por HPLC-PDA, modo analítico para análise comparativa de seus metabólitos. A fração acetato de etila foi escolhida como fração de trabalho e seu fracionamento seguiu utilizando cromatografia de permeação em gel. A partir das frações obtidas foi realizada uma separação em HPLC-PDA, semipreparativo. As substâncias com maior grau de pureza foram levadas a identificação por RMN $^{1}$H. A avaliação dos fenóis totais foi realizada pelo ensaio de Folin-Ciocauteau, e os flavonoides totais pela complexação com o $AlCl_3$. O potencial antirradicalar foi avaliado pelo ensaio de DPPH. As leituras de cada ensaio foram realizadas em um espectrofotômetro. **Resultados e discussão:** Os compostos foram identificados por RMN $^{1}$H que permitiu identificar o ácido protocatecuico e a 6-hidroxi-7-metoxiquercetina. O teor de compostos fenólicos na fração acetato de etila foi de 293,66 ± 0,20 $\mu g.mg^{-1}$ e de flavonoides foi de 73,59 ± 0,08 $\mu g.mg^{-1}$. O potencial antirradicalar da fração foi avaliada pela capacidade de redução dos radicais livres em 50% ($IC_{50}$). A fração acetato de etila apresentou um teor de redução ($IC_{50}$ = 440,66 ± 24,27 $\mu g.mL^{-1}$) e o padrão quercetina, ($IC_{50}$ = 33,96 ± 2,34 $\mu g.mL^{-1}$). **Conclusão:** O perfil químico das frações acetato de etila e n-butanol de *A. divaricatus* permitiu evidenciar diferenças de metabólitos em cada fração. A metodologia de separação empregada permitiu o isolamento de dois compostos: um ácido fenólico (ácido protocatecuico) e um flavonoide (6-hidroxi-7-metoxiquercetina). O teor de fenóis na fração acetato de etila foi de 293,66 $\mu g.mg^{-1}$ e de flavonoides, 73,59% $\mu g.mg^{-1}$ O baixo valor encontrado na atividade antiradicalar para a fração acetato de etila pode ser devido à relação estrutura-atividade de seus constituintes e ao sinergismo dos compostos que constituem a matriz.

**Palavras-chave:** *Actinocephalus*, ensaio antioxidante, fitoquímica.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CAPES, CNPq.

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

ISSN 1808-4532
e-ISSN: 2179-443X
**Rev Ciên Farm Básica Apl., Araraquara**, v. 37 Supl. 1, Agosto 2016

**QM. Avaliação do potencial antirradicalar e determinação do teor de flavonoides totais das frações acetato de etila e *n*-butanol das folhas de *Jatropha aethiopica* (Euphorbiaceae) coletadas em Havana, Cuba**

Thayna Henriques Marcondes[1], Daylin Gamiotea Turro[1], Ana Caroline Zanatta Silva[1], Lourdes Campaner dos Santos[1].

[1]Departamento de Química Orgânica, Laboratório de Fitoquímica, Instituto de Química, UNESP, Campus Araraquara.

**Introdução:** A família Euphorbiaceae é uma fonte de plantas medicinais, constituída por mais de 300 gêneros e mais de 8000 espécies. O gênero *Jatropha*, pertencente à família Euphorbiaceae, é constituído por cerca de 175 espécies. A *Jatropha* tem uso na medicina tradicional e atualmente como biocombustível devido à grande quantidade de óleo que as sementes apresentam. Tanto a resina quanto o óleo dessas espécies apresentam estudos na literatura que avaliam suas diferentes propriedades. A espécie escolhida para esse estudo foi a *Jatropha aethiopica*. Em Cuba, essa espécie é conhecida como fruta-bomba de jardim por suas folhas se parecerem com as folhas do mamão e é utilizada na medicina popular para o controle de diabetes. **Objetivo:** Avaliar o potencial antirradicalar e o teor de flavonoides totais presentes nos extratos acetato de etila e *n*-butanol das folhas de *J. aethiopica.* **Metodologia:** Na primeira etapa foi realizada uma partição líquido-líquido com o extrato etanólico das folhas utilizando solventes de polaridade crescente: acetato de etila e *n*-butanol. O potencial antirradicalar foi determinado pelo ensaio DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazila), em que é avaliado o percentual de eliminação dos radicais livres pela espécie antioxidante. A leitura das absorbâncias foi realizada a um comprimento de onda de 490 nm. A determinação do teor de flavonoides totais foi realizada por meio da metodologia de complexação com cloreto de alumínio. **Resultados e discussão:** O teor de flavonoides para a fração acetato de etila foi de 71,41 ± 3,21 $\mu g.mL^{-1}$ e para a fração de *n*-butanol, de 181,79 ± 18,32 $\mu g.mL^{-1}$. O valor do $IC_{50}$ revelou atividade antirradicalar para a fração acetato de etila ($IC_{50}$ = 363,56 ± 25,23 $\mu g.mL^{-1}$) e para a fração n-butanol ($IC_{50}$ = 251,8975 ± 5,79 23 $\mu g.mL^{-1}$ ) das folhas de *J. aethiopica*, enquanto o padrão de quercetina ($IC_{50}$ = 33,96 ± 2,34 $\mu g.mL^{-1}$) foi utilizado como controle positivo. A partir dos resultados obtidos, observa-se que a fração de *n*-butanol possui maior teor de flavonoides, assim como melhor potencial antirradicalar, quando comparado com a fração acetato de etila. Segundo a literatura, os flavonoides são responsáveis pela atividade antioxidante e podemos então relacionar o potencial mais efetivo dessa fração com o maior teor de flavonoides presentes. **Conclusão:** Os teores de flavonoides totais foram de 7,14% (m/m) para a fração acetato de etila e de 18,17% (m/m) para a fração de n-butanol. Ambos os extratos apresentam um potencial antirradicalar considerável quando comparado com o padrão de quercetina.

**Palavras-chave:** *J. aethiopica*, antirradicalar, flavonoides.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CAPES, CNPq.