

RESUMOS

BiotecFarma

Evento online realizado nos dias 17 a 21
de Agosto de 2020

Organização: Jornada Farmacêutica da
UNESP

Editorial

A Comissão Organizadora (CO) da 67ª Jornada Farmacêutica da UNESP agradece a todos que participaram e colaboraram com a realização do BiotecFarma. O evento foi organizado por estudantes de graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP e ocorreu no período de 17 a 21 de agosto de 2020. Centrado nas áreas das Ciências Farmacêuticas e de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, o tema do evento foi “Inovar e Produzir Conhecimento”. Diante das restrições sanitárias impostas pela pandemia da COVID-19 e pensando na segurança de todos os membros da CO, participantes, parceiros e toda a comunidade envolvida, organizamos um evento 100 % online.

As atividades contemplaram 17 palestras e alcançamos a marca de 1543 congressistas de vários países, entre eles graduandos, pós-graduandos e profissionais. Foram apresentados de forma online 94 resumos de trabalhos científicos. Contamos com a participação de 51 avaliadores, incluindo docentes de ensino superior e pós-doutorandos. Os resumos aceitos pela comissão avaliadora e apresentados no evento serão publicados na “Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada” da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP. O evento premiou trabalhos selecionados nas categorias de alunos de graduação e pós-graduação, para as seguintes áreas: Análises Clínicas e Toxicológicas, Alimentos e Nutrição, Bioprocessos e Biotecnologia, Ciências Biológicas, Ciências da Saúde, Fármacos e Medicamentos, Extensão e Química. Os trabalhos premiados foram os seguintes:

Análises Clínicas e Toxicológicas

Leonardo Costa Longa Rodrigues: Desenvolvimento de método miniaturizado de extração (micro extração líquido-líquido dispersiva - DLLME) para análise de THC-COOH em amostras de urina (Uso de DLLME para análise de THCCOOH em amostras de urina) – estudante de graduação

Alimentos e Nutrição

Robson Silva Junior: Purificação de caseína do leite de vaca por cromatografia de troca iônica – estudante de graduação

Bioprocessos e Biotecnologia

Lorena Silveira da Silva: Análise da interação da Hsp70x com a Calmodulina de *Plasmodium falciparum* por co-immunoprecipitação – estudante de graduação

Vitória Fernanda Bertolazzi Zocca: Aplicação do sistema de edição gênica CRISPR-Cas9 em *Bacillus subtilis* para restaurar a via de biossíntese de surfactina – estudante de pós-graduação

Ciências Biológicas

Júlia da Silva Garcia: Caracterização funcional da proteína TMP1 do fungo filamentosso *Neurospora crassa*. Caracterização da linhagem mutante no gene *tmp-1* – estudante de graduação

Felipe Adolpho Silvano: Efeitos da hipertensão induzida por ingestão hipersódica na histopatologia testicular de ratos Wistar adultos – estudante de graduação

Gabriely Ferreira: A importância do uso de peças anatômicas artificiais como complemento do ensino da anatomia nos cursos de farmácia e odontologia – estudante de pós-graduação

Fabíolla Nascimento do Carmo Leite: Identificação molecular de espécies de *Cryptococcus* em amostras clínicas e avaliação de sua virulência em modelo in vivo de *Galleria mellonella* - estudante de pós-graduação

Ciências da Saúde

Júlia Lucio Bueno: Caracterização das percepções de estudantes de Farmácia frente à pandemia de COVID-19 – estudante de graduação

Carlos Hernani Cruz Marmol: Validade e confiabilidade de uma escala de ortorexia para uma amostra de praticantes de exercício físico - estudante de pós-graduação

Extensão

Fabíola Machado Pinheiro: Ações de extensão no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS): relato de uma integração ensino-serviço bem-sucedida – estudante de graduação

Fármacos e Medicamentos

Beatriz Silva Urias: Síntese de inibidores seletivos HDAC 1 e 2 planejados como indutores de hemoglobina fetal – estudante de graduação



Thaís Martins: Delineamento de formulação de gel de carbômero contendo extrato hidroetanólico de cascas de romã - estudantes de pós-graduação

Química

Ana Carolina Alves Ananias: Detecção eletroquímica de vitamina B12 utilizando eletrodos impressos de carbono – estudante de graduação

Agradeço aos participantes, a Comissão Organizadora pela dedicação, competência, responsabilidade e determinação e Comissão Científica pela colaboração na avaliação e seleção dos trabalhos premiados. Agradeço ainda ao apoio financeiro do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Científico (PADC) da FCF-UNESP e aos patrocinadores: Grandha, Cristália, Curaprox e Infinity Pharma.

Natália Valadares de Moraes
Coordenadora Docente

Análises Clínicas e Toxicológicas (ACT)



ACT. Desenvolvimento de método miniaturizado de extração (microextração líquido-líquido dispersiva – DLLME) para análise de ácido 11-nor- Δ^9 -tetraidrocanabinol-carboxílico (THC-COOH) em amostras de urina

Leonardo Costalonga Rodrigues^{1,2}, José Luiz Costa ^{1,2}.

¹CIATox de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas.

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNICAMP, Campinas.

Introdução: A maconha é a droga de abuso ilegal mais usada em no mundo. O principal composto psicoativo desta planta é o Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (THC), metabolizado principalmente no fígado, produzindo o 11-hidroxi- Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (OH-THC) e o ácido 11-nor- Δ^9 -tetraidrocanabinol-carboxílico (THC-COOH). O THC-COOH é conjugado com ácido glicurônico e é o principal metabólito excretado na urina dos usuários de maconha, sendo que a principal técnica usada para determinação é a extração líquido-líquido (LLE), que requer grandes volumes de solventes tóxicos, de amostra e várias etapas e tempo. A microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME) é uma miniaturização da LLE e baseia-se em uma rápida injeção de uma mistura de dois solventes orgânicos. Essa mistura produz uma dispersão de gotículas finas de solvente (apolar) dispersas na fase aquosa, permitindo uma extração eficaz, com pequeno volume de solventes e alto fator de concentração dos analitos no solvente de extração. As vantagens estão relacionadas à miniaturização. **Objetivos:** Otimizar os parâmetros de extração e validar um método para a análise de THC-COOH em urina, por DLLME e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa sequencial (GC-MS/MS). **Metodologia:** Amostras de urina branco foram fortificadas com padrão de THC-COOH nas concentrações entre 5 e 500 ng/mL para preparo das soluções calibradoras e dos controles baixo, médio e alto, à 15, 75 e 400 ng/mL. A solução de THC-COOH-d₃, usada como padrão interno, foi preparada à 1000 ng/mL, em metanol. Parâmetros como tipo e quantidade de solvente extrator e dispersivo foram otimizados por planejamento fatorial. O procedimento experimental proposto utilizou 300 μ L de urina branco, fortificados com 30 μ L do padrão interno e do calibrador. A amostra foi submetida à hidrólise alcalina com hidróxido de sódio (50 μ L) e o pH foi ajustado com ácido sulfúrico (300 μ L). A amostra foi submetida à extração e o solvente extrator foi evaporado sob fluxo de nitrogênio a 40°C, seguido de derivatização com BSTA + 1% TCMS (20 μ L) e acetato de etila (80 μ L). 2 μ L foram injetados no sistema do GC-MS/MS. A validação foi baseada no guia do SWGTOX. **Resultados e discussão:** A melhor condição de extração foi com 100 μ L de acetonitrila e 50 μ L de clorofórmio como solventes dispersivo e extrator, respectivamente. A linearidade foi alcançada entre 5 e 500 ng/mL, com um limite de detecção (LD) e de quantificação (LQ) de 5 ng/mL. Imprecisão e inexatidão foram inferiores a 10,5% e 4,9%, respectivamente. O método teve boa especificidade e seletividade frente à 10 fontes de matriz biológica diferentes e 42 fármacos em concentrações de 10 ou 100 μ g/mL. Os analitos foram estáveis em amostrador automático (24 h), 3 ciclos de congelamento/descongelamento e 7 dias de armazenamento (4 e -20°C) **Conclusão:** Uma técnica de extração eficiente, exigindo pequenos volumes de solventes orgânicos (600 μ L) e amostra (300 μ L) foi desenvolvida. O método pode ser usado para diagnóstico laboratorial de intoxicações.

Palavras-chave: DLLME, THC-COOH, GC-MS/MS.

Apoio financeiro: FAPESP (2019/02845-4).



ACT. Determinação de parâmetros sub ótimos para inativação fotodinâmica de suspensões de *Escherichia coli* mediada por azul de metileno e curcumina *in vitro*

Vinícius Medeiros Momesso¹, Pedro Monteiro Lopes¹, Sarah Raquel de Annunzio¹, Maria Carolina Donatoni², Kleber Thiago de Oliveira², Carla Raquel Fontana¹.

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

²Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, Campus São Carlos.

Introdução: Nas últimas décadas, a terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) tem sido utilizada como monoterapia e como terapia combinada, visando a otimização de protocolos para a eliminação de patógenos. Para estes estudos, a determinação de parâmetros como dose de luz, intensidade, fotossensibilizador (FS) e concentrações utilizadas são fatores importantes para avaliar a eficácia destas otimizações. Neste trabalho, tais pontos foram avaliados visando estabelecer parâmetros sub ótimos para inativação da bactéria *Escherichia coli* em suspensão *in vitro*. **Objetivos:** Estabelecer parâmetros sub ótimos para inativação fotodinâmica de *E. coli* utilizando diferentes concentrações de azul de metileno (AM) e curcumina (CUR). **Metodologia:** Foi utilizada a cepa de *E. coli* ATCC 25922 e para o cultivo foram utilizados o meio caldo e ágar *Brain Heart Infusion*. As concentrações de ambos os FSs foram 6,25; 12,5; 25; 50; 100; 200 µg/mL. As fontes de luz empregadas foram sistemas de *Light Emitting Diode* (LEDs) com comprimentos de onda de 450 nm e 660 nm. A dose de luz ajustada para os ensaios com AM e CUR foi de 5,6J/cm². O inóculo foi ajustado em espectrofotômetro (1~2.10⁸ UFC/mL) e então, alíquotas de 50 µL dessa suspensão, juntamente com 50 µL do FS preparado com o dobro das concentrações desejadas, foram adicionadas em poços de uma placa de 96 poços e incubadas por 5 minutos no escuro antes do experimento e em seguida, irradiadas. Após o tratamento, as suspensões de cada poço foram diluídas e uma alíquota de 5 µL de cada diluição foi semeada no ágar pelo método da gota e posteriormente, as amostras foram incubadas à 37°C. Após 24 horas, realizou-se a contagem das unidades formadoras de colônia (UFC). A análise estatística empregada foi ANOVA-one way com pós-teste de Tukey, utilizando o software GraphPad Prism® Version 5.01. **Resultados e Discussão:** Para AM com a dose de 5,6J/cm² e intensidade de 122mW/cm², nas concentrações de 6,25; 12,5; 25; 50; 100; 200 µg/mL obteve-se respectivamente as reduções em log₁₀: 1,23; 2,15; 2,17; 2,20; 2,29 e 2,42. Para CUR com mesma dose e intensidade de 120mW/cm² obteve-se respectivamente nas concentrações citadas as seguintes reduções em log₁₀: 2,30; 2,43; 2,54; 2,41; 2,30 e 2,20. Em altas concentrações nota-se um decaimento na citotoxicidade do tratamento, que pode estar relacionado a: baixa solubilidade de CUR em água; formação de agregados; ou atividade anti-oxidante pela própria molécula. **Conclusão:** Nota-se que a CUR apresenta atividade por TFDa maior que AM em baixas concentrações e mesmo com doses de luz pequenas e intensidade mediana, foi possível obter reduções significativas. Tais parâmetros servirão de base para estudos que busquem novos protocolos para a potencialização do efeito bactericida da TFDa, podendo utilizar compostos que tornem a bactéria mais suscetível ao estresse oxidativo.

Palavras-chave: Terapia Fotodinâmica, azul de metileno, curcumina.

Apoio financeiro: FAPESP (Processo n°2019/26524-2)



ACT. Avaliação da atividade mutagênica do complexo metálico de prata com rimantadina na busca de novos fármacos

Maria Julia Mieli¹, Vanessa Magorpo¹, Washington Wilson da Silva¹, Pedro P. Corbi², Flávia Aparecida Resende¹.

¹UNIARA – Universidade de Araraquara, São Paulo, Brasil.

²UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil.

Introdução: Entre os efeitos toxicológicos que causam maior preocupação para a saúde humana está a carcinogenicidade e a mutagenicidade. Sendo, a mutagenicidade a capacidade que um agente químico ou físico tem em causar alterações genéticas. Para que seja liberado um novo agente terapêutico, os ensaios de mutagenicidade são preconizados, pois, muitos possuem atividade farmacológicas consideráveis, entretanto, algumas características indesejáveis limitam o seu uso na clínica tais como a mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade. Existem diversos complexos metálicos que já estão em uso por esses propósitos, o que tem encorajado pesquisas na descoberta de novos metalofármacos com atividades biológicas tal como antivirais mediados por metais. Dessa forma, tendo em vista muitos complexos metálicos como agentes terapêuticos, este trabalho visa analisar o potencial mutagênico do complexo metálico de prata tendo como ligante a rimantadina, a qual, é um fármaco que já está no mercado como antiviral. **Objetivo:** Avaliar a atividade mutagênica do complexo metálico de prata com rimantadina (Ag-RTDH) por meio do ensaio de mutação gênica reversa (Teste de Ames) com *Salmonella* Typhimurium. **Metodologia:** De acordo com a metodologia de pré-incubação, no teste foram utilizadas as cepas TA98 (que detecta mutações do tipo *frameshift*) e TA100 (que detecta mutação em relação a substituição de pares de bases do DNA) de *Salmonella* Typhimurium, em experimentos sem ativação metabólica. Na presença de agente mutagênico, essas linhagens revertem seu caráter de auxotrofia para a síntese de histidina e passam a formar colônias em meio ausente desse aminoácido, sendo assim possível identificar as substâncias mutagênicas. Cinco diferentes concentrações foram avaliadas, variando de 1,25 a 10,0 µg/placa. **Resultados e discussão:** De acordo com os resultados obtidos, o complexo metálico de prata com rimantadina (Ag-RTDH) não apresentou atividade mutagênica na ausência de atividade metabólica, pois não induziu um aumento estatisticamente significativo no número de revertentes quando comparado com o controle negativo. **Conclusão:** Mais estudos são necessários, incluindo os testes com a fração S9, a qual, é uma fração microssomal do fígado de rato que mimetiza o processo de metabolização, visto que muitos fármacos quando analisados não causam nenhum dano direto no DNA, entretanto, ao passarem pelo processo de metabolização passam a ser mutagênicos.

Palavras-chave: Teste de Ames, mutagenicidade, complexos metálicos.

Apoio financeiro: CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico); FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) – n° do processo: 2017/16278-9.



ACT. Avaliação da atividade anti-Cândida do extrato de *Byrsonima ligustrifolia*

Vanessa Magorpo¹, Gabriel Davi Marena², Matheus Aparecido dos Santos Ramos², Tais Maria Bauab², Flávia Aparecida Resende¹.

¹UNIARA – Universidade de Araraquara, São Paulo, Brasil.

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, Araraquara, SP, Brasil.

Introdução: As plantas medicinais desempenham um papel muito importante na medicina moderna, contribuindo fortemente para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas ou profiláticas por meio de seus metabólitos secundários, que apresentam potencial atividade, por exemplo, contra patógenos bacterianos ou fúngicos. Dentre as espécies nativas, as plantas do gênero *Byrsonima* (Malpighiaceae), que representam uma fonte rica de derivados de catequina e epicatequina, possuem atividades antioxidantes, podem ser utilizadas na prevenção de úlceras gástricas e duodenais, além de exibirem atividade anti-inflamatória e analgésica, sendo sua infusão utilizada em seu uso popular. Além disso, a literatura mostra que algumas espécies apresentam atividades farmacológicas comprovadas cientificamente, como antiulcerogênica, antimicrobiana, antimutagênica, antioxidante e antiinflamatória. **Objetivos:** Dessa forma, visando contribuir com estudos sobre produtos naturais, foi avaliado o potencial antifúngico do extrato etanólico de *B. ligustrifolia* frente às cepas *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*. **Metodologia:** Para avaliação do potencial antifúngico, a concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada pela técnica de diluição seriada em microplacas, obedecendo-se a norma do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2008). Assim, foi realizada a diluição amostral nos experimentos, com concentrações do extrato variando de 1000 a 0,97 µg/mL, seguindo de distribuição fúngica e incubação. A leitura visual foi realizada com o revelador cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio (TTC) 2%, que é incolor na forma oxidada e vermelho quando reduzido. Antes da adição desse revelador, a mistura de cada poço da microplaca foi repicada em uma placa de ágar sabouraud dextrose (ASD), afim de determinar a concentração fungicida mínima (CFM), que tem como objetivo avaliar a capacidade de reestabelecimento do crescimento fúngico após incubação de 48 horas de contato com as amostras-testes. **Resultados e discussão:** O extrato foi ativo contra todas as cepas fúngicas, com CIM de 1,95 µg/mL para *C. glabrata*, 7,8 µg/mL para *C. krusei*, *C. tropicalis* e *C. albicans* e 15,6 µg/mL para *C. parapsilosis*, com comportamento fungicida apenas para *C. krusei* (125 µg/mL). Dessa forma, houve promissora atividade contra todas as cepas de *Candida* avaliadas, com destaque para *C. glabrata*. Embora essa espécie já tenha sido considerada uma levedura não patogênica, quando relacionada ao uso de imunossupressores associado ao tratamento com antibióticos de amplo-espectro, há um maior número de infecções sistêmicas e de mucosa causadas por esta espécie, sendo a segunda mais envolvida nos quadros de candidíase vulvovaginal. **Conclusão:** À vista disso, esses resultados fornecem suporte às propriedades antifúngicas do extrato de *B. ligustrifolia*, contribuindo na busca de novos produtos naturais com atividades biológicas.

Palavras-chave: Produtos naturais, *Byrsonima* sp., anti-Candida.

Apoio Financeiro: FAPESP (nº 2019/06818-1).



ACT. Estudo das frações obtidas a partir do extrato etanólico de *Harpagophytum procumbens* (Garra do Diabo): atividade antifúngica contra leveduras dos gêneros *Cryptococcus* spp. e *Candida* spp. e toxicidade em modelo *Galleria mellonella*

Marcos William de Lima Gualque¹, Allison Fabrício Boldrin², Bianca Chioca³, Ariane Volpe Mafud³, Adriana Aparecida Lopes³, Nayla de Souza Pitangui⁴, Fernanda Patrícia Gullo Luzente^{1,2}.

¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista, UNIP, Ribeirão Preto, São Paulo.

²Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista, UNIP, São José do Rio Pardo, São Paulo.

³Departamento de Biotecnologia, Universidade de Ribeirão Preto, UNAERP, Ribeirão Preto, São Paulo.

⁴Departamento de Biologia Celular e Molecular, Faculdade de Medicina, USP, Ribeirão Preto, São Paulo.

Introdução: O uso de plantas é bem aceito entre a população brasileira e muitos fitoterápicos são disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Muitas plantas descritas na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) ainda não apresentam estudos suficientes quanto às ações biológicas e toxicidade. Um exemplo é *Harpagophytum procumbens*, indicada pelo Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (ANVISA) como analgésico e anti-inflamatório. A atividade antifúngica e a toxicidade dessa planta ainda não são bem elucidadas, sendo estes dados relevantes para sua aplicação como fitoterápico disponível no SUS. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi estudar as frações obtidas a partir do extrato etanólico da planta *H. procumbens* para atividade antifúngica contra os gêneros *Cryptococcus* spp. e *Candida* spp., causadores de infecções invasivas. Também propôs-se estudar *in vivo* a toxicidade em modelo larval *Galleria mellonella*. **Metodologia:** O extrato etanólico foi obtido do pó da raiz da planta, fracionado em coluna cromatográfica Sephadex e as frações foram agrupadas por cromatografia em camada delgada, resultando em cinco frações. A determinação da concentração inibitória mínima das frações foi realizada pelo ensaio de microdiluição em caldo, conforme o documento M27-A2 (CLSI). A concentração das frações variou entre 250 e 0,48 µg/mL e os fármacos itraconazol e anfotericina-B, na faixa de 8-0,015 µg/mL. A concentração fungicida mínima foi avaliada pela espotagem de alíquotas do ensaio em ágar Sabouraud-Dextrose. A porcentagem de inibição foi determinada por espectrofotometria. A toxicidade foi avaliada pela injeção de 10 µL das frações (2 mg/mL) na larva, cuja sobrevivência foi observada por 7 dias. **Resultados e discussão:** As frações não apresentaram atividade contra as espécies de *Candida* spp. A fração A na concentração de 250 µg/mL mostrou inibição de 20% do crescimento de *Cryptococcus gattii* e 30% de inibição de *Cryptococcus neoformans*. A fração B, na mesma concentração, mostrou 40% de inibição do crescimento de *C. neoformans*. As frações de C-E não apresentaram atividade contra *Cryptococcus* spp., com inibição abaixo de 20%. Apenas a fração A apresentou potencial tóxico no modelo *G. mellonella*, com a morte de todas as larvas do grupo. **Conclusão:** Estes são dados preliminares, que demonstram baixa atividade fungistática das frações A e B, seletiva para *Cryptococcus* spp. Conclui-se que a fração A apresenta toxicidade no modelo de estudo. No entanto, outros modelos devem ser explorados, assim como o estudo combinatório entre frações e antifúngicos convencionais.

Palavras-chave: *Harpagophytum procumbens*, antifúngicos, toxicidade.



ACT. Avaliação da atividade mutagênica de um novo complexo de platina com amantadina

Gabriela de Cássia Gasparoti¹, Igor Henrique Cerqueira¹, Washington Wilson da Silva¹, Pedro Paulo Corbi², Flávia Aparecida Resende¹.

¹Universidade de Araraquara, UNIARA.

²Universidade Estadual de Campinas, Unicamp.

Introdução: Com a descoberta da cisplatina, um dos primeiros complexos metálicos, totalmente inorgânico, com atividade quimioterápica usada até os dias hoje, os metais vêm ganhando cada vez mais espaço na química medicinal por apresentarem maior possibilidade de formar moléculas diversificadas e com atividades biológicas/farmacológicas promissoras. Apesar dos benefícios, a cisplatina possui diversos efeitos indesejáveis e por isso serve como inspiração para busca de novos compostos para o tratamento do câncer ou outras doenças, como diabetes, artrite reumatoide, infecções microbianas, transtorno bipolar e até mesmo para fins de diagnóstico. Entretanto, apesar dessas propriedades é necessário avaliar o potencial genotóxico, pois muitos compostos podem induzir a carcinogenicidade ou a mutagenicidade. **Objetivo:** Avaliar a mutagenicidade de um novo complexo de platina com o antiviral amantadina, nomeado Pt-ATD, por meio do Teste de Ames, utilizando cepas de *Salmonella Typhimurium*. **Metodologia:** De acordo com a sua metodologia de pré-incubação, o teste de Ames usa as bactérias como indicadores sensíveis de danos no DNA e um homogeneizado de fígado de rato (fração microsossomal S9) para conversão metabólica de agentes cancerígenos em suas formas mutagênicas ativas. Além disso, é importante ressaltar que as bactérias carregam um gene mutante que as impedem de sintetizar o aminoácido essencial histidina em um meio de cultura bacteriano padrão. No entanto, na presença de um mutágeno, os genes mutados podem sofrer uma nova mutação, permitindo que as bactérias cresçam em meios contendo apenas traços de histidina adicionais, levando a uma recuperação da atividade ou função normal. No presente estudo, o teste de Ames foi realizado usando as cepas TA98, TA100, TA97a e TA102 de *S. Typhimurium* na ausência (-S9) e presença (+S9) do sistema de ativação metabólica em cinco concentrações, variando de 3,2 a 50 µg/placa. O sal de platina e o ligante também foram avaliados. **Resultados e discussão:** O composto Pt-ATD apresentou atividade mutagênica, pois quando comparado ao controle negativo induziu o aumento estatisticamente significativo do número de colônias revertentes nas linhagens TA98 e TA97a, em todas as concentrações, tanto nos experimentos com ativação metabólica quanto sem. O sal de platina e o ligante não foram mutagênicos nas condições experimentais utilizadas neste estudo. **Conclusão:** Pt-ATD foi mutagênico, induzindo uma alta taxa de mutações de deslocamento de quadro de leitura (mutações *frameshift*). Nesse contexto, é importante continuar as investigações farmacológicas e toxicológicas de Pt-ATD, a fim de determinar o(s) mecanismo(s) de ação para garantir sua aplicação mais segura e eficaz à saúde humana.

Palavras-chave: Teste de Ames, complexos metálicos, mutagenicidade.

Apoio financeiro: Fapesp (Proc. Nº 2017/16278-9).



ACT. Clioquinol combinado a antifúngicos comerciais frente a biofilmes de co-infecções fúngicas

Natália Monteiro da Silva Rodrigues Coutinho¹, Magda Antunes de Chaves², Gabriella da Rosa Monte Machado³, Thaís Ferreira do Amaral¹, Saulo Fernandes de Andrade², Alexandre Meneghelo Fuentes^{1,2,3}

¹ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

² Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Agrícola e do Ambiente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Objetivo: O estudo avaliou o potencial sinérgico entre o clioquinol e antifúngicos frente à co-infecções fúngicas envolvendo a formação de biofilme por diferentes espécies. **Metodologia:** Cepas de *Fusarium solani*, *F. oxysporum*, *Candida albicans* e *Trichophyton rubrum* foram utilizadas. Para as simulações das co-infecções relacionadas à ceratite, associou-se as cepas *F. solani* e *C. albicans* frente ao clioquinol, natamicina e voriconazol. Para co-infecções relacionadas a onicomicoses, as cepas *F. oxysporum* e *T. rubrum* foram associadas e avaliadas frente ao clioquinol, terbinafina e ciclopirox. As concentrações inibitórias mínimas (CIM's) foram estabelecidas através do método de microdiluição em caldo, de acordo com os protocolos M27-A3 para leveduras e M38-A2 para fungos filamentosos (CLSI, 2008). A avaliação da concentração antibiofilme mínima (CAM) foi determinada utilizando soluções de cada antifúngico (50 a 200 µg/mL) em contato com o inóculo fúngico, as quais foram adicionadas a microplacas e incubadas por 72 h. Após a formação do biofilme a concentração mínima erradicadora de biofilme (CMEB) foi avaliada. Assim, as células não aderentes foram removidas, adicionando-se soluções dos antifúngicos (62,5-250 µg/mL). As microplacas foram incubadas por 48 h e, assim, a remoção do biofilme foi determinada em espectrofotômetro. O ensaio de *checkerboard* foi realizado para avaliar o potencial sinérgico entre diferentes combinações de antifúngicos frente ao biofilme das associações. **Resultados e discussão:** As co-infecções fúngicas apresentaram menor sensibilidade aos antifúngicos testados mesmo em sua forma planctônica. O clioquinol e o ciclopirox inibiram a germinação dos conídios em 4 µg/mL e 16 µg/mL, respectivamente. Na co-infecção relacionada à ceratite, a natamicina e o voriconazol apresentaram suscetibilidade reduzida (32 e 128 µg/mL), enquanto o clioquinol mostrou-se muito eficaz (1 µg/mL), apresentado, assim, excelente atividade antibiofilme. A combinação clioquinol/voriconazol (6.25 + 25 µg/mL) inibiu o crescimento do biofilme com resultados similares aos antifúngicos sozinhos em concentrações menores. Isso também foi observado na combinação clioquinol/ciclopirox (6.25 + 25 µg/mL). **Conclusão:** Co-infecções fúngicas são de difíceis tratamento, necessitando novas terapias eficazes para combatê-las. O clioquinol demonstrou ser um excelente agente em inibir a forma planctônica e sésil das células, além de apresentar relação sinérgica com os antifúngicos avaliados. Assim, as combinações apresentam potencial como alternativa terapia de co-infecções relacionadas à biofilmes.

Palavras-chave: co-infecção, sinergismo, clioquinol

Apoio financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).



ACT. Potencial antifúngico de um derivado de cloroacetamida frente a cepas resistentes de *Fusarium* spp

Gabriella da Rosa Monte Machado¹, Bruna Pippi¹, Natália Monteiro da Silva Rodrigues Coutinho², Stefânia Neiva Lavorato³, Mário Lettieri Teixeira⁴, Ricardo José Alves³, Saulo Fernandes de Andrade^{1,2}, Alexandre Meneghello Fuentesfria^{1,2}

¹Programa de Pós Graduação em Microbiologia Agrícola e do Ambiente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

²Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

³Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

⁴Laboratório de Farmacologia, Instituto Federal Catarinense, Campus Concórdia, Concórdia, Brasil.

Introdução: As fusarioses têm apresentado um aumento expressivo em sua incidência nos últimos anos. Essa problemática provavelmente está relacionada ao perfil de suscetibilidade refratária de *Fusarium* spp. frente à terapia antifúngica disponível, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. Assim, o desenvolvimento de novos compostos com efetividade frente a esses organismos se faz necessário. **Objetivo:** Este estudo avaliou a eficácia antifúngica de um derivado de cloroacetamida frente a cepas de *Fusarium* spp resistentes a terapia atual, bem como sua ação dose-resposta e toxicidade frente a larvas de *Tenebrio molitor*. **Metodologia:** A avaliação do perfil de suscetibilidade do composto foi avaliada frente a cepas de *Fusarium solani*, *F. falciforme*, *F. keratoplasticum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum* seguindo o documento M38-A2 (CLSI, 2008). Ensaio do tempo de morte celular foi realizado para avaliar o comportamento da cinética dose-resposta do composto em diferentes concentrações (12, 25, 50 e 100 µg/mL) e tempos de incubação (0, 6, 12, 24 e 48 h) frente às cepas fúngicas. Após os tempos estabelecidos, alíquotas das soluções foram plaqueadas em ágar sabouraud dextrose para determinação das unidades formadoras de colônia (UFC/ml). O perfil de toxicidade aguda do composto foi avaliado sobre larvas de *Tenebrio molitor* - modelo alternativo *in vivo* - as quais foram expostas a 100 µg/mL desse composto durante 48 h, tempo no qual foi determinada a taxa de sobrevivência larval. **Resultados e discussão:** O composto foi eficaz frente todas as cepas de *Fusarium* spp. avaliadas, apresentando concentração inibitória mínima (CIM) de 12,5, 25 e 50 µg/mL. O ensaio de tempo de morte celular demonstrou que o composto possui ação fungicida nas concentrações 25 e 50 e 100 µg/mL, sendo essa ação dependente da concentração testada. Mesmo essa ação seja observada somente em concentrações maiores que a CIM, a presença de um efeito fungicida é uma das características fundamentais para a escolha de um novo candidato antifúngico. Além disso, o composto manteve uma alta taxa de sobrevivência das larvas de *T. molitor* na concentração testada, sugerindo ausência de toxicidade sistêmica aguda nesse hospedeiro, embora ensaios *in vivo* em animais mamíferos ainda sejam necessários para confirmar esse resultado. **Conclusão:** Os resultados apresentados pelo composto avaliado são muito promissores e despertam o interesse em investigar o seu mecanismo de ação sobre *Fusarium* spp., visto que esse agente atua como um possível novo candidato para o desenvolvimento de novas terapias eficazes para o tratamento da fusarioses.

Palavras-chave: *Fusarium* spp., resistência fúngica, derivado de cloroacetamida.



ACT. Quantification of methylphenidate, ethylphenidate and ritalinic acid in urine samples with liquid chromatography tandem mass spectrometry

Kauê de Oliveira Chinaglia^{1,2*}, José Luiz Costa^{1,2}.

¹Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Campinas.

²Campinas Poison Control Center, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas.

Introduction: Methylphenidate, the active principle of Ritalin®, is a substance structurally related to amphetamines, one of the most consumed stimulants in the world, mainly used for the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). However, many university students who do not present criteria for the use of this drug, use them to improve the studies productivity. This practice attracted attention of countries such as United States, Brazil, and England. An analogue compound (ethylphenidate) was identified by the European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) in 2011, having similar effects to the consumption of methylphenidate. There are several cases in the world of abusive use of these compounds, despite this there are few methods related to their quantification in urine. **Objective:** To develop an analytical method based on liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for the determination of methylphenidate, ethylphenidate and ritalinic acid in urine samples. **Methods:** For sample preparation, 100 µL of urine were transferred to a polypropylene tube containing 50 mg of Q-sep QuEChERS Extraction Salt Restek®, followed by 10 µL of internal standard (MDMA-d5 at 1 µg/mL in methanol) and 200 µL of acetonitrile. The tube was capped, homogenized in vortex for 30 sec and centrifuged at 12,500 rpm/ 5 min. The organic phase (50 µL) was diluted in mobile phase A (50 µL) and transferred to 96-well plate, and 5 µL was injected on LCMS8040 (Shimadzu®, Japan). Separation was performed in ACQUITY UPLC BEH C18 column (2.1 mm X 50 mm, 1.7 µm; Waters®), with temperature at 50 °C. The mobile phase is composed by (A) ultrapure water and (B) methanol, both containing 2 mmol/L ammonium formate and 0.1% formic acid (gradient elution). The flow rate was set to 350 µL/min, with 4.5 minute run time. The gradient was started with 10% B, held for 0.5 min, followed by linear increase up to 95% B in 1.5 min. Maintained at 95% B for 1.0 min, returning to the initial condition by 0.1 min, with system rebalance in 1.4 min. The autosampler washer solvent was methanol:ultrapure water (MilliQ) (70:30, v/v). The mass spectrometer was equipped with an electrospray ionization source (ESI), operating in positive mode. For each compound, two MRM transitions were selected, one for quantification and one qualifier for confirmation identification using the MRM ratio as identification criteria (20% maximum tolerance window). **Results and discussion:** Method validation was performed following recommendations from Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX). The developed method was able to analyze the compounds with linearity from 5 to 5,000 ng/mL. **Conclusion:** A quantitative method was developed and validated to analyze methylphenidate, ethylphenidate and ritalinic acid in urine samples by LC/MS-MS. The procedure will be applied in the analysis of real samples.

Keywords: Forensic toxicology, Methylphenidate, Liquid Chromatography

Financial Support: This research was financed by CNPq.



ACT. Avaliação dos níveis de metais pesados presentes no córrego Soberbo na cidade de Diamantina-MG

Larissa Cristina Santos Barroso¹, Antônio Sousa Santos¹, Andréa Renata Malagutti¹.

¹Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus JK, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM).

Introdução: A água é um recurso natural presente em 70% da superfície do planeta e possui inúmeras funções. O córrego Soberbo é um pequeno curso d'água localizado na região da Serra do Espinhaço, possui sua nascente no território da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), na cidade de Diamantina-MG, percorre alguns quilômetros dentro deste território, onde recebe água da Estação de Tratamento de Esgoto (ETE) e depois prossegue curso dentro do Parque Estadual do Biribiri (PEBI). O PEBI conta com inúmeras cachoeiras e lagos que são utilizados para lazer e recreação. Diante disso, o monitoramento da qualidade da água no córrego se mostra como uma medida preventiva à presença de metais pesados que possam causar danos à saúde dos frequentadores do parque, bem como alterações no ecossistema. **Objetivo:** O objetivo do trabalho foi avaliar e quantificar os tipos de metais pesados que possam estar presentes na saída da ETE e no córrego. **Metodologia:** Para as análises foram coletadas amostras em dois pontos sendo um dos pontos na saída da ETE (Ponto 1 e Ponto 1 extra) e o outro ponto no córrego (Ponto 2 e Ponto 2 extra). Em cada um destes pontos foram coletadas três amostras. Analisou-se parâmetros físico-químicos da água, como o pH e a temperatura e após estas análises, os metais Cd, Pb, Cr, Ni, Cu, Fe, Zn e Ag foram quantificados pela técnica de Espectrometria de Absorção Atômica em Chamas. Prepararam-se soluções-padrão de calibração com concentrações variáveis de cada um dos metais e foram construídas as curvas de calibração para cada metal como segue: Cu, Cr, Fe e Ni: 0,0 a 20 mg L⁻¹; Pb e Ag: 0,0 a 10 mg L⁻¹; Cd: 0,0 a 1,0 mg L⁻¹ e Zn: 0,0 a 4,0 mg L⁻¹. Na sequência, as amostras de água foram analisadas por comparação da medida de absorbância destas amostras com as respectivas curvas de calibração obtidas para cada metal. **Resultados e Discussão:** Dentre os parâmetros físico-químicos, o pH apresentou valores levemente ácidos em todos os pontos de amostragem estando de acordo com os valores estabelecidos pela Resolução CONAMA nº 357. Verificou-se que a maioria dos metais pesados analisados e quantificados, como Cu, Cr, Ni, Pb e Cd não foram detectados por estarem ausentes nas amostras ou com concentrações abaixo do limite de detecção (LD) e quantificação (LQ) da técnica. Verificou-se também que os metais Zn, Ag e Fe, apresentaram concentrações nas amostras de 0,27 mg L⁻¹, 0,23 mg L⁻¹ e 0,80 mg L⁻¹, respectivamente, no Ponto 2. **Conclusão:** Verificou-se que não existe concentração detectável dos metais Cu, Cr, Ni, Pb e Cd nas amostras de água analisadas, mostrando a eficiência do sistema de tratamento empregado. Além disso, os resultados também mostram que, embora as concentrações dos metais Zn, Ag e Fe estejam acima ou próximo dos valores máximos estabelecidos pelo CONAMA, os valores encontrados estão de acordo com a composição natural dos solos da região da Serra do Espinhaço.

Palavras-chave: Análise de águas, Metais pesados, Espectroscopia de Absorção Atômica.

Apoio financeiro: UFVJM.



ACT. Development of an analytical method for the determination of volatile organic substances in *post mortem* blood samples by gas chromatography with flame ionization detection

Kauê de Oliveira Chinaglia^{1,2*}, Danille da Silva Coltre^{2,3}, José Luiz Costa^{1,2}.

¹Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Campinas.

²Campinas Poison Control Center, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas.

³Faculty of Medical Sciences, University of Campinas.

Introduction: The abuse of volatile organic substances (VOS), such as dichloromethane, chloroform, trichloroethylene, and toluene, is a serious public health problem in several countries. Factors such as ease of access, low cost and the fact that they are not illegal substances (such as cocaine) are attractive to this class of inhalants. Among the effects sought by users (often young persons or even children) are excitement, euphoria, dizziness, and minor visual and auditory disorders. Acute intoxications include symptoms such as central nervous system depression, upper and lower airway irritation, cough, as well as headache, nausea, and vomiting, and may progress to death from cardiac arrhythmia or respiratory depression. Despite the knowledge of the high rate of abuse of inhalants, there are still no studies with quantitative data on the blood concentrations of these substances in the user, which would allow a better understanding of the relationship between the dose and toxic effects. **Objective:** Developing a method for the determination of volatile organic substances in *post mortem* blood samples by gas chromatography coupled with flame-ionization detection. **Methods:** For sample preparation, 0.5 mL of standard solution (or sample of blood) and 0.5 mL of the internal standard solution (n-propanol 0.03% v/v) were transferred to glass vials (20 mL of capacity), then sealed with appropriate metal cap and silicone septum. The vials were submitted to headspace sampling (80 °C) and during the injection were pressurized with nitrogen (200 kPa/1 min), sampling valve and transfer line temperatures were set to 105 °C. The chromatographic separation was performed in RTX-BAC-Plus 1 capillary column (30 m x 0,53 mm, 2 µm d.i.) Restek® with a linear increase of temperature from 35°C to 120°C. The carrier gas used was Nitrogen (N) with a total flow of 3 mL/min. Injection temperature at 150°C and split injection mode (1:5) with an injection block kept at 150°C. The detector was kept at 250°C with the flame made by the mixture of hydrogen (40 mL/min) and synthetic air (400 mL/min). The total chromatographic run time was 15.0 min. **Results and discussion:** Method validation was performed following recommendations from Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX) and the limit of detection (LOD) and quantification (LQ) were established as 10 mg/L. **Conclusion:** A quantitative method was developed and validated to analyze 5 volatile organic substances used as drug of abuse (dichloromethane, toluene, trichlorethylene, chloroform and ethyl acetate) by GC-FID. The next step will be the analysis of *post mortem* blood samples provided by Institute of Legal Medicine of Sao Paulo.

Keywords: Forensic Toxicology, Volatile Organic Substances, *post mortem* Toxicology.

Financial Support: This research was financed by FAPESP.



ACT. Agrotóxicos e metais tóxicos como agentes de exposição ambiental e ocupacional em populações rurais

Laura Trevisan Fechner¹, Caroline Portela Peruzzi^{1,2}, Sabrina Nunes do Nascimento¹, Ingrid Mullich Flesch^{1,2}, Larissa Vivan Cestonaro^{1,2}, Marcelo Dutra Arbo^{1,2}, Adriana Gioda³, Tatiana Saint' Pierre³, Solange Cristina Garcia^{1,2}.

¹ Laboratório de Toxicologia (LATOX), Faculdade de Farmácia, UFRGS, RS, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS, RS, Brasil.

³ Departamento de Química, PUC-Rio, RJ, Brasil.

Introdução: Crianças e adultos que vivem e trabalham em áreas rurais estão expostas a diversos produtos químicos ambientais, entre eles agrotóxicos e metais tóxicos. Em comparação à adultos, as crianças representam um grupo de mais alto risco devido à imaturidade dos seus sistemas fisiológicos e anatômicos. No entanto, os adultos agricultores estão expostos periodicamente e de forma mais direta do que as crianças a estes contaminantes. **Objetivo:** Este estudo avaliou a possível associação entre exposição ambiental (em crianças filhos dos agricultores) e ocupacional (agricultores) à agrotóxicos e metais tóxicos. **Metodologia:** Participaram deste estudo 55 crianças (5 a 16 anos) e 62 adultos que vivem na região rural de Agudo, RS, Brasil, e 54 indivíduos não expostos ocupacionalmente foram selecionados como grupo controle aos adultos (NOE). Foram coletados amostras de sangue em crianças no período de baixa exposição (BE) e período de alta exposição (AE) e nos adultos no período de AE. A atividade sérica da butirilcolinesterase (BuChE) foi determinada por espectrofotometria como biomarcador de exposição a agrotóxicos inibidores da colinesterase. Os metais tóxicos (As, Cr, Ni e Pb) foram avaliados por ICP-MS. Os dados foram analisados com o software IBM SPSS (versão 22) e $p < 0,05$ foi significativo. O Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS aprovou este estudo CAAE: 51920115.2.0000.5347. **Resultados/Discussão:** A atividade da BuChE em crianças foi significativamente inibida durante o período de AE ($6.830,8 \pm 2702$ U/L) em comparação com a BE ($8.357,4 \pm 1785$ U/L) ($p < 0,01$) e também nos agricultores adultos (7.446 ± 204 U/L) quando comparado ao grupo controle (8.246 ± 271 U/L), sugerindo uma exposição a inseticidas inibidores da colinesterase. Em relação a dosagem de metais em crianças, Cr e Pb tiveram aumento significativo durante a BE, enquanto As e Ni tiveram aumento significativo durante a AE ($p < 0,01$). Já os agricultores apresentaram um aumento significativo nos níveis Pb ($p < 0,05$) em relação ao grupo NOE. Curiosamente, os níveis de Ni e Cr aumentaram significativamente ($p < 0,01$) no grupo NOE em relação aos níveis dos agricultores. Os níveis de As em ambos os grupos estavam acima dos níveis recomendados por ATSDR ToxGuides™ (2015) e OMS (1996). Além disso, foram encontradas associações positivas significativas entre Cr e Ni ($r = 0,380$; $p < 0,001$), sugerindo uma fonte comum de exposição. **Conclusão:** Crianças e adultos que vivem em comunidades rurais estão expostas ambientalmente e ocupacionalmente, respectivamente, à agrotóxicos e metais.

Palavras-chave: Agrotóxicos, Exposição Ambiental, Crianças.

Apoio financeiro: Fapergs (PPSUS 2017) e CNPq.



ACT. Ocorrência de fungos patogênicos em amostras de dejetos de pombos coletadas em proximidades de creches e escolas infantis no município de Brodowski, São Paulo

Tayná Nogueira Ferreira¹, Maria Eduarda Soares Alves¹, Caroline Barcelos Costa Orlandi², Ana Marisa Fusco Almeida², Fernanda Patrícia Gullo Luzente¹.

¹Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Paulista (UNIP), Campus de Ribeirão Preto, SP, Brasil.

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho – UNESP, Campus Araraquara, SP, Brasil.

Introdução: Os pássaros são grandes reservatórios de micro-organismos patogênicos, principalmente os pombos, os quais se adaptam facilmente às condições urbanas e possuem alto potencial de proliferação. Ao inalar, ingerir ou ter um contato direto com as partículas infectantes dos detritos desses dejetos, esses fungos podem nos infectar e causar infecções graves e oportunistas, principalmente em pacientes imunocomprometidos. **Objetivo:** Avaliar a ocorrência de contaminação ambiental através das fezes de pombos nas escolas e creches infantis de Brodowski e verificar a presença de fungos potencialmente patogênicos associados. **Metodologia:** As amostras de fezes de pássaros foram coletadas pela Vigilância Epidemiológica do Município de Brodowski, totalizando 17 amostras ambientais. Foi pesado 1g de cada amostra e adicionada em tubo falcon contendo 10 ml de solução estéril de salina (0,85%) e cloranfenicol (0,05 g.L⁻¹), a qual foi agitada em vórtex por 5 minutos e repouso por 5 minutos. Foram coletados 100 µL do sobrenadante e plaqueados contendo Ágar Niger e Ágar Batata + cloranfenicol. As placas foram mantidas por sete dias em 25° C ± 1° C para análise do crescimento fúngico. As colônias leveduriformes foram mantidas em Ágar Sabouraud-Dextrose e analisadas microscopicamente com tinta da china para as sugestivas de *Cryptococcus* spp., assim como foi realizada a prova da urease para identificação do gênero. Os fungos filamentosos foram analisados morfolologicamente pela técnica de microcultivo e corante Lactofenol Azul de Algodão. **Resultados e discussão:** Não foi encontrado contaminação por leveduras do gênero *Cryptococcus* spp., no entanto, todas as amostras apresentaram contaminação por fungos filamentosos, sendo os gêneros de maior abundância: *Aspergillus* spp., *Penicilium* spp., *Alternaria* spp., *Acremonium* spp. e *Curvularia* spp. Todos os achados podem ser potencialmente patogênicos dependendo da carga fúngica presente no meio ambiente e da imunidade dos indivíduos que estão expostos à esta contaminação, tendo em vista que em indivíduos imunodeprimidos a infecção pode ocorrer de forma agressiva. Os tipos de infecções causadas pelos gêneros encontrados variam, mas, em sua maioria, acometem o trato respiratório superior, podendo ou não afetar pulmões; e também podem levar ao desenvolvimento de infecções cutâneas. Para confirmação dos dados aqui obtidos, será realizada a identificação molecular dos fungos isolados. **Conclusão:** Foi verificada a existência de contaminação por fungos filamentosos potencialmente patogênicos nas proximidades de creches e escolas do município de Brodowski, em que foi verificada a abundância de fungos dos gêneros *Aspergillus* spp., *Penicilium* spp., *Alternaria* spp., *Acremonium* spp. e *Curvulária* spp., tornando-se necessária a conscientização para procedimentos sanitizantes nestes ambientes.

Palavras-chave: fungos, contaminação ambiental, saúde pública.



ACT. Estudo de estabilidade química de compostos para transtornos centrais

Regina Helena Munhoz Domingues¹, Jonata Augusto de Oliveira¹, Rosângela Gonçalves Peccinini¹.

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

Introdução: O avanço tecnológico mundial reflete-se também na busca por novos fármacos. Frente a este cenário, pesquisadores da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e do Milagre Research Group (UNESP/Arar) desenvolveram compostos com ação nootrópica para o tratamento de uma série de transtornos do sistema nervoso central, decorrente do processo natural de envelhecimento humano. E uma das etapas essenciais no processo de desenvolvimento de novos fármacos é o estudo da estabilidade química, que analisa o comportamento químico sob determinadas condições em função do tempo, de forma a avaliar se o produto mantém a identidade molecular, etapa imprescindível para garantir a qualidade, segurança e eficácia de um produto farmacêutico. **Objetivo:** Determinação da estabilidade química dos compostos: LINS1003, LINS1015, e dos derivados do Levetiracetam: PPA, 5B e LEV. **Metodologia:** Foram avaliadas duas concentrações CQA (8 µg/mL) e CQB (1,25 µg/mL), em triplicatas, submetidas a três diferentes pHs que simulam o ambiente estomacal (1,2), fisiológico (7,4) e intestinal (8,8) sob aquecimento (37°C) e agitação constantes, e efetuando-se coletas nos tempos de 0 min - 24h. Os dados obtidos foram analisados por HPLC-MS previamente validado e, posteriormente, avaliados estatisticamente utilizando ANOVA com medidas repetidas e pós-teste Tukey. **Resultados e discussão:** A determinação da instabilidade no pH 1,2 resulta em grandes impactos terapêuticos. Os compostos que apresentaram instabilidade foram: PPA (20 min) e LEV (20 min) em CQA; e para CQB: LINS1015 (24 h), 5B (10 h) e PPA (30 min). PPA e LEV apresentaram estabilidade inadequada em pH ácido, indicando que podem sofrer processos de precipitação e/ou degradação, impactando no processo de absorção do fármaco, sendo assim, primordial a utilização de recursos farmacotécnicos para proteção desses compostos. Enquanto que para os compostos LINS1015 e 5B não teremos esta mesma preocupação, em razão dos processos de esvaziamento gástrico ocorrerem dentro de 4h. O pH 7,4, simula condições plasmáticas, e a instabilidade interfere em fatores farmacológicos, porém, é necessário realizar estudos complementares *ex vivo* para uma conclusão mais assertiva. Os compostos que se apresentaram instáveis em pH 7,4 foram: CQA – LINS1015 (2 h); 5B (12 h); PPA (20 min) e LEV (10 min); e CQB – LINS1015 (4 h). E o pH 8,8 simula o intestino delgado, principal local de absorção de fármacos, logo, a degradação de composto nessas condições influencia a quantidade de fármaco absorvida, gerando concentrações subterapêuticas. Os compostos que apresentaram diferença estatística foram: CQA – LINS1015 (8 h), 5B (60 min), LEV (10 h); CQB- LINS1015 (8 h). O tempo de trânsito no intestino delgado é de cerca de 5h, assim, o composto 5B na concentração CQA, apresentaria problemas na absorção. **Conclusão:** Os compostos PPA e LEV devem passar por ajustes farmacotécnicos, para aumentar a estabilidade em pH 1,2, assim como 5B, para aumentar a estabilidade em pH 8,8. E, deve-se realizar mais teste para se averiguar o impacto dos compostos instáveis em pH 7,4.

Palavras-chave: estabilidade, tampões, ANOVA.



ACT. Avaliação da susceptibilidade fúngica *in vitro* das cepas de *Candida albicans* SC5314 e *Candida parapsilosis* ATCC 22019 frente à curcumina

Michelle de Albuquerque Lourenço¹, Carolina Orlando Vaso¹, Lígia de Souza Fernandes¹, Ana Marisa Fusco Almeida¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

Introdução: A candidíase é a principal infecção fúngica oportunista do ser humano provocada por leveduras do gênero *Candida*, que fazem parte da microbiota endógena do corpo humano e é reconhecida como uma das principais agentes de morbimortalidade no ambiente da saúde. A *Candida spp* vem desenvolvendo resistência aos medicamentos “azóis” (uma das poucas classes de antifúngicos disponíveis) e por isso, diversos princípios ativos estão sendo estudados como agentes antifúngicos promissores contra a *Candida albicans*, dentre eles, a curcumina, princípio ativo natural extraído do rizoma da planta *Curcuma Longa L.* **Objetivo:** Avaliar a susceptibilidade fúngica das cepas de *Candida albicans* SC5314 e *Candida parapsilosis* ATCC 22019 frente a curcumina. **Metodologia:** Para avaliar a susceptibilidade das cepas, foi utilizado o método de microdiluição em caldo conforme o documento M27-23 proposto pelo CLSI 2008, com algumas modificações. A curcumina foi diluída em DMSO e posteriormente no meio RPMI 1640, e foi avaliada no range de 250 µg/L - 0,49 µg/L. O fluconazol foi utilizado como controle, sendo então diluído em DMSO e depois em RPMI 1640 e testado em um range de 64 µg/L - 0,125 µg/L. O inóculo foi preparado transferindo-se cerca de 5 colônias em 5 mL de solução salina 0,85%, em seguida foi feita uma diluição 1:10 de solução salina e foi efetuada a contagem das células fúngicas na câmara de Neubauer. O inóculo foi ajustado para a concentração de 5×10^6 células/mL e em seguida foi diluído 1:50 em solução salina estéril e 1:20 em meio RPMI de forma que a concentração final foi de $2,5 \times 10^3$ células/mL. Utilizando-se microplaca de 96 poços, foram adicionados o RPMI 1640, a curcumina e o fluconazol em diluição seriada e o inóculo, onde a coluna 1 ficou sendo o controle de esterilidade do meio e a coluna 12 controle positivo de crescimento. As microplacas foram incubadas a 37°C sem agitação por 24 horas. Após esse período, colocou-se 30 µL de resazurina a 0,02% e as microplacas foram novamente incubadas nas mesmas condições por 24 horas adicionais. Foi realizada a leitura visual, na qual a concentração inibitória mínima foi determinada pela menor concentração do fármaco que não houve mudança na coloração da resazurina, o que indica ausência de atividade metabólica. Foram realizados 3 experimentos independentes e cada um foi feito em triplicata. **Resultados e discussão:** Para a *Candida albicans*, a concentração mínima de curcumina que causou a inibição do seu crescimento foi de 15,6 µg/mL e do fluconazol 2 µg/mL e para a *Candida parapsilosis* a concentração mínima inibitória da curcumina foi de 3,9 µg/mL e fluconazol 8 µg/mL, indicando que a *C. parapsilosis* é mais susceptível à curcumina comparada a *C. albicans*, porém para o fluconazol, a *C. parapsilosis* se mostrou com maior resistência comparada a *C. albicans*. **Conclusão:** Através dos testes de microdiluição *in vitro*, foi evidenciado que ambas as cepas de *Candida albicans* SC5314 e *Candida parapsilosis* ATCC 22019 são susceptíveis à curcumina.

Palavras-chave: Curcumina, *Candida spp*, Susceptibilidade fúngica.

Alimentos e Nutrição (AN)



AN. Purificação de caseína do leite de vaca por cromatografia de troca iônica

Robson Silva Júnior^{1,2}, Camila Schults Machado¹, Paula de Fátima Fernandes Blunk¹, Flávia Beatriz Custódio², Luiz Guilherme Dias Heneine¹.

¹Laboratório de Imunologia Aplicada, Fundação Ezequiel Dias.

²Laboratório de Bioquímica e Toxicologia de Alimentos, Faculdade de Farmácia, UFMG.

Introdução: A prevalência dos processos alérgicos relacionados a alimentos é de 2% na população adulta e 8% na população infantil de até 3 anos de idade. O percentual de indivíduos sensíveis à caseína dentro da população diagnosticada com Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) é de 43 a 60%. As caseínas são fosfoproteínas que correspondem a cerca de 80% da fração proteica do leite de vaca, um dos alimentos mais descritos como causador de alergia alimentar. As caseínas são um grupo composto por algumas proteínas, os principais subtipos presentes no leite de vaca são α -1 e 2, β , e κ , com massa molecular que varia de 19 a 25,2 kDa. Dentre as técnicas de identificação e quantificação de proteínas alergênicas presentes em alimentos, destaca-se o ELISA, graças à sua facilidade operacional, baixos custos, boa sensibilidade e execução automatizada. A quantificação do alérgeno por ELISA é feita a partir da análise da curva padrão, confeccionada a partir de um material de referência. **Objetivo:** Purificar caseína do leite de vaca para elaboração de material de referência. **Metodologia:** A estratégia utilizada para a purificação foi a realização de uma etapa prévia de precipitação ácida da caseína, a partir do seu ponto isoelétrico próximo de 4,6. Essa precipitação foi feita com amostra de leite pasteurizado e desengordurado. O precipitado foi diluído em tampão Tris HCl 0,02M pH 8,0 na concentração de 3mg/mL, para aplicação em coluna cromatográfica. A proteína foi purificada utilizando-se resina DEAE Sepharose™ FF empacotada em coluna de 22 mL (dimensões: 2,6 x 4 cm) acoplada ao sistema cromatográfico *Fast Protein Liquid Chromatography*-FPLC da linha ÄKTA Pure da Pharmacia GE. A fase móvel utilizada foi tampão Tris HCl 0,02M + CaCl₂ 0,01M pH 8,0 com gradiente de NaCl 1M (0 a 100%) para a eluição. A vazão empregada durante a corrida foi de 3 mL/min, foram monitoradas a condutividade iônica do sistema e a absorbância a 280 nm. **Resultados e discussão:** Optou-se pela utilização do leite desengordurado para evitar interferência da matriz na corrida cromatográfica. Foram coletadas 10 frações de 5 mL cada, referentes ao pico eluído em aproximadamente 20% do tampão NaCl 1M, o que indica que a interação da caseína com a resina nestas condições não é muito forte. A proteína foi purificada com taxa de rendimento de 76% e pureza $\geq 90\%$, massa molecular estimada entre 21 e 23 kDa por meio de eletroforese em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE) (15 %) corado por corante coomassie blue. **Conclusão:** A purificação de caseína por meio da técnica de cromatografia de troca iônica, associada a etapa prévia de precipitação ácida foi eficaz, apresentando uma boa taxa de recuperação do material purificado. A fração proteica obtida ao final do processo apresenta resultado satisfatório em relação a pureza quando avaliado o seu perfil eletroforético. Os resultados preliminares demonstram a recuperação de caseína purificada, com potencial para utilização como material de referência nas análises de alimentos que podem conter leite.

Palavras-chave: Alérgeno, Material de referência, Purificação.



AN. Caracterização do consumo alimentar de universitários frente a emoções e situações positivas e negativas

Nadine Vaz Vanini¹, Bianca Gonzalez Martins¹, Juliana Alvares Duarte Bonini Campos¹.

¹Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

Introdução: O consumo dos alimentos é precedido pelo processo de escolha alimentar que pode estar relacionada às emoções e situações que o indivíduo vivencia no cotidiano. Existem evidências de que as emoções/situações positivas e negativas podem favorecer a escolha de alimentos mais palatáveis, que nem sempre são adequados nutricionalmente. **Objetivo:** i. avaliar o consumo alimentar de universitários considerando a ingestão decorrente de emoções e situações positivas e negativas ii. caracterizar os alimentos mais consumidos quando do relato de aumento do consumo alimentar diante dessas emoções/situações. **Metodologia:** Trata de estudo transversal. Participaram estudantes da UNESP do curso de Farmácia. Para estimar a alimentação relacionada às emoções/situações positivas e negativas foi utilizado o *Emotional Appetite Questionnaire* (EMAQ). O EMAQ apresenta escala de resposta que varia de 1 a 9 (em relação ao usual: 1-4: menor consumo; 5: ponto neutro; 6-9: maior consumo). Os escores médios dos fatores de emoção/situação positivo e negativo do EMAQ foram calculados. A prevalência de alteração no consumo alimentar foi estimada. A caracterização dos alimentos mais consumidos foi realizada por distribuição de frequências e nuvem de palavras considerando o número de itens por fator e o número de participantes, assim, um alimento poderia aparecer no máximo 1.570 vezes no caso de emoções/situações positivas e 2.826 vezes para emoções/situações negativas. **Resultados e discussão:** Participaram 314 estudantes (74,8% mulheres, média de idade=20,0 [desvio-padrão (DP)=2,2] anos. O escore médio do EMAQ para o aspecto positivo foi de 5,2 (DP=0,9). Verificou-se que 57,3% dos participantes relataram aumentar o consumo alimentar e 14,0% diminuiram frente às emoções/situações positivas (estar confiante, feliz ou ao receber boas notícias). Para o aspecto negativo o escore médio foi de 4,9 (DP=1,5) sendo que 41,4% dos estudantes relataram aumentar o consumo alimentar considerando estados de ansiedade e 53,5% relataram diminuir a alimentação devido às situações de tragédia e após discussões. Os alimentos mais consumidos em emoções/situações positivas foram doces (n=181 relatos), chocolates (n=153), lanches (n=71) e álcool (n=66). Considerando os aspectos negativos, os alimentos com maior frequência foram chocolates (n=641), doces (n=502), sorvete (n=151) e frituras (n=125). Em relação aos aspectos positivos, o consumo alimentar pode estar relacionado ao processo de socialização que, geralmente, inclui a presença do álcool. Já para o aspecto negativo, os alimentos consumidos podem refletir uma tentativa de enfrentamento da condição vivenciada pelo universitário. **Conclusão:** Houve alta prevalência de estudantes que apontaram aumentar seu consumo alimentar tanto frente às emoções/situações positivas quanto negativas. Nota-se que os universitários realizam alimentação emocional e relatam a ingestão preferencial de alimentos palatáveis.

Palavras-chave: Consumo alimentar, Emoções, Prevalência.

Apoio financeiro: PIBIC 51713, CAPES (Código de Financiamento 001), FAPESP (2017/18679-0).



AN. Desenvolvimento de bebida láctea simbiótica com soro de ultrafiltração

Vanessa Cristina Jesus Dias¹, Fernanda Campos Freire¹, Katia Sivieri¹.

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

Introdução: A ultrafiltração consiste em uma operação na qual água e alguns solutos em uma solução são removidos seletivamente por meio de uma membrana semipermeável. Nessa técnica a pressão é utilizada para purificar, separar e concentrar materiais de alto peso molecular em uma solução. Pode ser utilizado para a concentração das proteínas do leite e posterior produção de iogurtes ou queijos com alto teor de proteínas, produto que está em crescente ascensão no mercado e possui alto valor comercial. O processo de ultrafiltração do leite gera um resíduo denominado soro doce. O soro do leite ultrafiltrado pode ser concentrado e utilizado como ingrediente alimentício ou ser utilizado na forma líquida na formulação de bebidas lácteas. Atualmente, o mercado de produtos lácteos busca o desenvolvimento de alimentos diferenciados e com características funcionais, tais como a adição de microrganismos probióticos e ingredientes prebióticos. **Objetivo:** Desenvolvimento de bebida láctea desnatada simbiótica com soro de ultrafiltração. **Metodologia:** Foram produzidos 5 bebidas lácteas com diferentes proporções de soro de ultrafiltração e leite desnatado (0%,25%,50%,70% e 100%). Os soros e os leites foram pasteurizados (63 °C/30 min), posteriormente foram resfriados a 43 °C para a adição das culturas lácticas *L. acidophilus LA-5*, *S. thermophilus* e *Bifidobacterium BB-12* (Biorich®, CHR Hansen, Brasil) e o prebiótico Fruto-oligossacarídeo (Fos). As misturas foram fermentadas em estufa BOD a 43 °C até atingir pH 4,6-4,6. As bebidas foram armazenadas a 5 °C. Foi realizada a composição centesimal de todas as bebidas lácteas de acordo com as Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz. **Resultados e discussão:** Os resultados obtidos foram: Formulação 100% de soro: tempo de fermentação 95 minutos, pH 4,58, umidade 89,95%, proteínas 0,73%, gordura 0%. Formulação 70% de soro: tempo de fermentação 125 minutos, pH 4,58, a umidade 85,60%, proteínas 1,26%, gordura 0. Formulação 50 % de soro: tempo de fermentação 170 minutos, pH 4,64, a umidade 86,47%, proteínas 1,88%, gordura 0%. Formulação 25% de soro doce: tempo de fermentação 215 minutos, pH 4,59, a umidade 84,55%, proteínas 2,55%, gordura 0%. Formulação 0% de soro doce: tempo de fermentação 265 minutos, pH 4,58, umidade 82,16%, proteínas 3,33%, gordura 0. Durante a ultrafiltração grande parte das proteínas fica retida no soluto fazendo com que o permeado (soro doce) possua baixa concentração, como as formulações variam com relação à proporção entre soro doce/ leite desnatado, a porcentagem de proteínas é inversamente proporcional a porcentagem de soro doce. **Conclusão:** Os resultados mostraram que é possível a utilização de soro doce de ultrafiltração para a produção de produtos fermentados funcionais.

Palavras-chave: Bebida, Simbiótico, Ultrafiltração.

Bioprocessos e Biotecnologia

(BB)



BB. Aplicação do sistema de edição gênica CRISPR-Cas9 em *Bacillus subtilis* para restaurar a via de biossíntese de surfactina.

Vitória Fernanda Bertolazzi Zocca¹, Graciely Gomes Correa¹, Laura Araujo da Silva Amorim¹, Danielle Biscaro Pedrolli¹.

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

Introdução: A surfactina é um lipopeptídeo cíclico conhecido pela alta capacidade tensoativa associada a estabilidade em altas temperaturas e condições salinas, além de apresentar atividade antimicrobiana e antitumoral. Estas propriedades fazem com que seja uma molécula interesse em diversas áreas da indústria como farmacêutica, cosmética, petrolífera, entre outras. A surfactina é naturalmente produzida por algumas espécies de *Bacillus*. As cepas de *B. subtilis* 168, K07 e $\Delta 6$, adaptadas para cultivo laboratorial, possuem um *stop-codon* prematuro no gene *sfp* que codifica uma 4-fosfopanteteil transferase envolvida na biossíntese de surfactina e, assim, não produzem o biosurfactante. **Objetivo:** Utilizar o sistema de edição gênica CRISPR-Cas9 em *B. subtilis* para restaurar a funcionalidade do gene *sfp* nas cepas 168, K07 e $\Delta 6$, de forma a criar cepas produtoras de surfactina. **Metodologia:** Tendo como alvo o gene *sfp* com *stop-codon* prematuro, foram desenhados *in silico* o RNA guia (gRNA) da Cas9 e a sequência de DNA doador para reparo por recombinação homóloga da quebra da dupla fita no genoma das cepas bacterianas. O gRNA foi adquirido na forma de oligonucleotídeos de DNA fita simples, os quais foram anelados. O DNA doador consiste no gene *sfp* sem *stop-codon* prematuro e com alteração de quatro nucleotídeos. Esta sequência foi construída através de amplificação por PCR do gene *sfp* do genoma da cepa 168 e as alterações nucleotídicas foram realizadas por mutagênese sítio-dirigida. O gRNA e o DNA doador foram inseridos no plasmídeo pJOE8999, que possui o gene *cas9* e foi clonado em *E. coli*. A edição gênica de *B. subtilis* se deu através da transformação das cepas 168, K07 e $\Delta 6$ com o plasmídeo e expressão da Cas9. A edição foi confirmada por PCR de colônia e sequenciamento de DNA. As cepas modificadas foram cultivadas em meio complexo por 28 horas; foram retiradas amostras para avaliar a densidade óptica a 600 nm e produção de surfactina, que foi avaliada pelo método colorimétrico CPC-BTB, baseado em cloreto de cetilpiridínio (CPC) e azul de bromotimol (BTB). **Resultados e discussão:** Após a modificação do gene *sfp*, as cepas 168, K07 e $\Delta 6$ foram nomeadas 413, 434 e 449, respectivamente. As cepas 413 ($DO_{600} = 1,24 \pm 0,08$; Surf. = $0,66 \pm 0,02$ g/L) e 449 ($DO_{600} = 0,99 \pm 0,06$; Surf. = $0,88 \pm 0,01$ g/L) apresentaram níveis de produção de surfactina similares àqueles da cepa selvagem ATCC 21332 ($DO_{600} = 1,66 \pm 0,15$; Surf. = $0,50 \pm 0,08$ g/L), enquanto a cepa 434 ($DO_{600} = 1,86 \pm 0,14$; Surf. = $1,40 \pm 0,27$ g/L) alcançou um nível de produção quase três vezes maior. O método CPC-BTB é rápido e eficiente para triagem das cepas produtoras de surfactina. **Conclusão:** O sistema edição gênica CRISPR-Cas9 permitiu modificar com sucesso e precisão o gene *sfp* e isto levou a construção três cepas produtoras de surfactina. Durante os próximos meses, mais edições gênicas serão realizadas nestas cepas visando melhorar os resultados iniciais e estabelecer a base para criação de uma cepa de *B. subtilis* superprodutora de surfactina com potencial para aplicação industrial.

Palavras-chave: Surfactina, CRISPR-Cas9, *Bacillus subtilis*.

Apoio financeiro: CNPq (130865/2019-2)



BB. Avaliação da produção de celo-oligossacarídeos por hidrólise enzimática de celulose de “resíduo” oriundo do processo de extração de hemicelulose de um subproduto de *Eucalyptus*

Breno Belon de Siqueira¹, Fernando Masarin¹.

¹Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas – FCF- Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Campus Araraquara.

Introdução: Os materiais lignocelulósicos representam uma fonte de matéria prima praticamente sub-explorada. Eles contêm mais de 60% de celulose e hemicelulose e essas frações contêm baixa eficiência energética sendo uma alternativa para produção de produtos de maior valor agregado. Dentre as diversas aplicações biotecnológicas, a hemicelulose e a celulose podem ser utilizadas na produção de xilo-oligossacarídeos (XOS) e celo-oligossacarídeos (COS) para fins terapêuticos e analíticos. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi obter uma celulose com alto grau de pureza do subproduto de *Eucalyptus* (SO) através da metodologia de pré-tratamento com clorito de sódio para posterior avaliação da hidrólise enzimática da celulose na produção de COS. **Metodologia:** A metodologia envolveu a obtenção de um subproduto de *Eucalyptus* triturado-extraído (SE), a qual foi pré-tratado com clorito de sódio (SEPT) e extraído em meio alcalino com peróxido de hidrogênio para a obtenção das frações de hemicelulose (HEPT) e celulose (CEPT). A CEPT foi ainda extraída com álcali a fim de se obter uma celulose com maior grau de pureza (CEPT 10%) para posteriormente ser hidrolisada enzimaticamente para a obtenção de celo-oligossacarídeos (COS). O SE, SEPT, HEPT e CEPT foram caracterizados quimicamente em relação aos teores de celulose, xilana, grupos arabinosil, grupos acetil, lignina e cinzas. **Resultados e discussão:** O SE e o SEPT apresentaram teores de celulose (43,9% e 50,6%), xilana (14,1% e 16,0%), grupos acetil (3,3% e 3,3%), lignina (27,2% e 16,5%) e cinzas (0,7% e 0,8%), respectivamente. O SEPT mostrou uma redução no teor de lignina de 48,8% em relação ao SE, evidenciando que o pré-tratamento foi suficiente para remover aproximadamente metade da lignina, além de manter as frações polissacarídicas intactas. A HEPT apresentou um teor de xilana de 55%, valor similar a uma hemicelulose comercial (HC). A CEPT apresentou teores de celulose, xilana e lignina de 57,3%, 13,1% e 7,3%, respectivamente. Os teores de xilana e lignina presente na CEPT indicaram que a celulose obtida pós-extração de hemicelulose ainda se apresentava contaminada com essas frações. A CEPT 10% apresentou teores de celulose, xilana e lignina de 70,1%, 3,6% e 6,5%, respectivamente, sendo similares a uma celulose comercial (CC). A CEPT 10% foi hidrolisada com preparado enzimático Celuclast (Novozymes). A conversão máxima da CEPT 10% em COS foi de 28% em 12h de hidrólise enzimática. Todavia, também houve formação apreciável de glicose (35% de conversão) em 12h de hidrólise enzimática, indicando que as exoglucanase e β -glicosidase presentes no preparado enzimático contribuíram para formação de glicose. **Conclusão:** A hidrólise enzimática da CEPT 10% apresentou potencial para produção de COS, entretanto, houve formação elevada de glicose, indicando que o preparado enzimático Celuclast pode não ser a opção mais adequada para a hidrólise adequada para a hidrólise da CEPT 10% visando à produção de COS.

Palavras-chave: Subproduto de *Eucalyptus*, Hidrólise Enzimática, Celu-oligossacarídeos.

Apoio financeiro: FAPESP (2018/14254-8).



BB. Produção de colorantes naturais por *Talaromyces amestolkiae* e avaliação do seu potencial como agente fotossensibilizador para terapia fotodinâmica antimicrobiana

Isabelle da Silveira Almeida¹, Fernanda de Oliveira¹, Sarah Raquel de Annunzio², Valéria de Carvalho Santos Ebinuma¹, Carla Raquel Fontana Mendonça².

¹UNESP, FCFar, Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia.

²UNESP, FCFar, Departamento de Análises Clínicas.

Introdução: Nos últimos anos, há uma forte tendência para a substituição dos colorantes sintéticos por naturais, que podem ser obtidos utilizando-se fungos filamentosos, possibilitando produção em larga escala sem estar sujeita a sazonalidade. A habilidade dos colorantes de absorver luz com elevada eficiência possibilita que atuem como fotossensibilizadores (FS) na Terapia Fotodinâmica (TFD). Esta técnica apresenta-se como uma potencial alternativa a diversos tratamentos, devido sua alta eficiência antimicrobiana, seletividade e caráter não invasivo. **Objetivo:** O presente trabalho teve por objetivo avaliar as melhores condições para produção de colorantes vermelhos por *T. amestolkiae*, e posteriormente, avaliar a capacidade fotossensibilizadora destes biocompostos. **Metodologia:** Os cultivos submersos foram conduzidos em agitador orbital por 168 h/30°C/150 rpm/pH inicial 5,0, variando a concentração de glicose (7,5 e 10 g/L), sulfato de magnésio (0,012 e 0,024 g/L) e glutamato monossódico, GMS, (30 e 35 g/L), avaliando-se todas as combinações das variáveis. Nos ensaios de TFD em *Escherichia coli* foram estudadas as concentrações de 1, 1,5, 2,25, 3 mg/mL do colorante extraído e 25% e 50% (v/v) do meio fermentado de *T. amestolkiae*. Em placa de 96 poços foram adicionados o inoculo+FS, sendo irradiados a uma dose de luz de 80 J/cm² com comprimento de onda de 460 nm. Posteriormente, realizou-se uma microdiluição, sendo cada concentração semeada em agar pelo método da gota. As placas foram mantidas a 37°C e as colônias contadas após 24h. **Resultados e discussão:** A maior produção de colorantes vermelhos, 27,833 UA_{500nm}, foi obtida empregando 7,5 g/L de glicose, 0,012 g/L de magnésio e 30 g/L de GMS. A partir dos resultados obtidos observou-se que condições limitantes de concentração de fonte de carbono é um pré-requisito para produção de colorantes que são majoritariamente produzidos ao final do cultivo. O emprego de 0,024 g/L de magnésio resultou em menor consumo de glicose. Já a concentração de 35 g/L de GMS ocasionou maior consumo de glicose, no entanto houve crescimento de biomassa superior em detrimento da produção de colorantes. Quanto aos ensaios da capacidade fotossensibilizadora, o emprego do colorante extraído não apresentou toxicidade a suspensões de *E. coli* no escuro para nenhuma das concentrações, havendo uma redução bacteriana em TFD apenas quando utilizados 2,25 mg/mL (7,2 log₁₀) e 3mg/mL (redução total). Quanto aos ensaios com meio fermentado, na ausência de luz houve redução de 1 log₁₀ a 50% (v/v), e em TFD a 25% (v/v) houve redução de 6,1 log₁₀ e a 50% (v/v) houve redução total. **Conclusão:** Dessa forma, os colorantes vermelhos produzidos apresentaram-se promissores para o uso em TFD, não sendo tóxicos na ausência de luz e tendo baixa agregação em soluções, além de proporcionar altas reduções quando irradiados com dose de luz no comprimento de onda adequado.

Palavras-chave: colorantes naturais, *T. amestolkiae*, Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana.

Apoio Financeiro: FAPESP (2019/04294), CNPq, CAPES.



BB. Desenvolvimento e caracterização de revestimentos à base de pectina cítrica e sua aplicação por imersão em frutas

Gabriela Abdalla¹, Mariana Ferraz Pacheco¹, Jean Lucas Tanaka¹, Rondinelli Donizetti Herculano¹.

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

Introdução: Revestimentos biopoliméricos são promissores para diversas aplicações, como por exemplo a liberação controlada de fármacos e o processamento mínimo de alimentos de grande interesse econômico. Além disso, são potenciais substituintes das embalagens provenientes de fontes não renováveis. Entre os biopolímeros, a pectina e o amido são abundantes na natureza e de baixo custo. A matriz resultante dessa blenda pode ser aprimorada com a adição de plastificantes como o glicerol, além de ser capaz de carregar substâncias antimicrobianas, como os óleos essenciais. **Objetivo:** Desenvolver e caracterizar físico-quimicamente revestimentos de pectina cítrica, amido de milho comercial, glicerina e óleo essencial de limão e avaliar a viabilidade de sua aplicação por imersão em morangos (*Fragaria x ananassa*) e tomates (*Solanum lycopersicum*). **Metodologia:** Foram produzidas 2 diferentes composições nomeadas de R3 e R9 (2% ou 8% (m/v) de pectina/amido 70/30 em água, 35% (m/m) de glicerina e 0,5% de óleo essencial de limão). As caracterizações físico-químicas foram: Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) em Bruker, Tensor 27; Ensaio Mecânico de Tração para determinação do módulo de Young e tensão e deformação máximos de ruptura em EMIC, DL 2000; Permeabilidade ao Vapor de Água, empregando frascos cobertos com o filme contendo água para determinação da transmissão de vapor de água (TVA). Os revestimentos foram aplicados por imersão em morangos “Albion” e tomates “Sweet Grape” previamente higienizados. Posteriormente foram depositados em grades para secagem sob temperatura ambiente. **Resultados e discussão:** Os espectros de R3 e R9 foram semelhantes e resultantes da soma dos picos característicos de seus componentes, como observado nas bandas 1114 cm⁻¹ e 1105 cm⁻¹ características da pectina e 1001 cm⁻¹ do amido. R3 apresentou menor módulo Young (45,27 MPa), mostrando-se mais elástico do que R9 (73, 10 MPa). Contudo, devido à sua estrutura compacta e com menos espaços intermoleculares, suportou menores valores de tensão (R3 3,78 MPa e R9 7,68 MPa) e deformação (R3 9,61% e R9 10,67%) máximos de ruptura. Os valores de TVA foram maiores para R3 (6,05x10⁻⁴ g.mm/m².kPa.h) do que para R9 (2,47x10⁻⁴ g.mm/m².kPa.h), permitindo maior passagem de umidade. Esse resultado é justificado através da maior massa biopolimérica e espessura de R3, a qual favorece a interação entre seus grupos funcionais polares e moléculas de água do ambiente. A aplicação das dispersões filmogênicas em morangos e tomates por imersão resultou em películas finas, transparentes e aderentes às superfícies das frutas em menos de 24 horas. Comparando os dois revestimentos, R3 formou películas mais visualmente aparentes e mais espessas. **Conclusão:** Os revestimentos apresentaram composição química, características mecânicas e propriedades de barreira à umidade satisfatórias para a o processamento mínimo de frutas. A imersão se mostrou viável como método de aplicação resultando em películas protetoras, cujo potencial no prolongamento do tempo de prateleira desses alimentos já está em exploração no estudo.

Palavras-chave: biopolímeros, revestimentos, morango.

Apoio financeiro: FAPESP.



BB. Produção de colorantes naturais por cultivo submerso de *Talaromyces amestolkiae* em biorreator tanque agitado variando a velocidade de agitação dos impelidores

Laura Carmona Ferreira¹, Fernanda de Oliveira¹, Valéria de Carvalho Santos Ebinuma¹.

¹ Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

Introdução: Nos últimos anos, existe uma tendência em substituir colorantes sintéticos por naturais, principalmente os produzidos por microrganismos. Dentre estes, espécies de *Talaromyces* se destacam por produzirem compostos com atividades biológicas, como ação antioxidante e atividade anticâncer. Considerando o aumento da demanda deste mercado, os bioprocessos necessitam apresentar alto rendimento de produção não apenas em escalas laboratoriais, mas também em escalas de produção. Assim, encontrar a melhor forma de conduzir o bioprocessos em reator se torna de extrema importância. **Objetivo:** Produzir colorantes naturais por cultivo submerso de *Talaromyces amestolkiae* em biorreator tanque agitado, variando a velocidade de agitação dos impelidores. **Metodologia:** A produção em biorreator consistiu em três etapas: pré-inóculo, inóculo e cultura. No pré-inóculo, o microrganismo foi incubado em placas BDA (ágar batata dextrose) por 7 dias a 30 °C. Na etapa do inóculo, 45 discos de micélio (8 e 10 mm de diâmetro) retirados da margem da placa foram adicionados ao meio de cultivo. Os cultivos submersos foram conduzidos em agitador orbital por 48 horas/30°C/150 rpm/pH_{inicial} 5,0 e a composição do meio de cultura na etapa do inóculo em agitador orbital foi (g/L): glicose (30), peptona de carne (10) e extrato de carne (1). Em seguida, o meio usado para a cultura em biorreator foi (g/L): glicose (10), glutamato monossódico (25), MgSO₄ (0,012), Fe₂SO₄ (0,010) e CaCl₂ (0,015) e o cultivo foi realizado em biorreator por 168 horas/30°C/pH 5,0, aeração de 1 vvm, dois impelidores Orelha de Elefante variando sua agitação em 100 e 300 rpm. Análise da cor, concentração de açúcar, viscosidade e morfologia foram realizadas a cada 24 horas. **Resultados e discussão:** A maior produção do colorante vermelho foi obtida empregando agitação de 100 rpm e discos de micélio de 8 mm, na qual obteve-se absorvância de 26,52 UA_{500nm} após as 168 horas de cultivo, enquanto o cultivo realizado com agitação de 300 rpm obteve absorvância máxima de 18,5 UA_{500nm}. Foi observado que agitações muito altas podem levar a altas taxas de cisalhamento, associadas a alterações morfológicas e fisiológicas, as quais resultam em menor produção dos metabólitos secundários. O cultivo realizado com discos de micélio de 10 mm foi o que proporcionou a menor concentração de colorante, indicando que possivelmente uma alta carga de microrganismos no reator prejudicou a produção do metabólito de interesse. **Conclusão:** A agitação e a aeração são variáveis importantes para cultivos de fungos filamentosos em biorreatores, entretanto deve-se tomar cuidado quanto à agitação, pois taxas muito altas de agitação podem ocasionar taxas de cisalhamento altas para as células, causando alterações morfológicas e diminuição da produção do metabólito de interesse.

Palavras-chave: Colorantes naturais, *T. amestolkiae*, bioprocessos.

Apoio financeiro: FAPESP (Processo nº2019/18076-0).



BB. *In silico* metabolic engineering on *Bacillus subtilis* purine metabolism

Milca Rachel da Costa Ribeiro Lins¹, Victor Nunes de Jesus¹, Danielle Biscaro Pedrolli¹.

¹Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

Introduction: The purine metabolism in *B. subtilis* is a well-known pathway that supplies precursors for the biosynthesis of industrial bioproducts, such as vitamins. Databases, such as KEGG and BRENDA, host great amount of information on metabolic pathways and catalytic conversions that can be used for constructing metabolic models to predict carbon fluxes through biosynthetic pathways. Optflux software is an open-source platform for simulation of the effect of environmental conditions on a wild type strain metabolism that is useful for *in silico* metabolic engineering aiming at identifying metabolic bottlenecks as targets for genetic manipulation. **Objective:** *In silico* improvement of the production of purines and its derivatives by *B. subtilis*. **Methodology:** A wide range of simulations was performed using Optflux 3.4.0 and the Flux Balance Analysis method on the *B. subtilis* iYO844 metabolic model. *B. subtilis* has an importer protein for environmental purines and a purine efflux pump to avoid toxicity associated to high concentration of cytoplasmic purines. Both were identified in the model as guanine transporter symport, guanine exchange, adenine transporter symport and adenine exchange. Lower and an upper bound represents the reaction for purine import and export. We have simulated eleven environmental conditions for each purine using the *B. subtilis* wild type model: three simulations varying the upper reaction for the permease (1,000, 5,000 and 10,000 arbitrary units); two simulations varying the lower reaction for the purine exchange (-1,000 and -1,0 a.u.); three simulations varying the upper (1,000, 5,000 and 10,000 a.u.) and the lower (-1,0 a.u.) simultaneously; and three other simulations varying the upper (1,000, 5,000 and 10,000 a.u.) and the lower (-1,000 a.u.) again simultaneously. The variation represents how much more or less it is active are the processes of purines importing and exporting comparing to the control. Layouts from the whole metabolism were created to acquire the data from metabolite fluxes. **Results and Discussion:** We were able to simulate the proposed environmental conditions and to compare it to the wild type metabolism. As expected, it was observed that guanine and adenine are abundantly converted into their derivatives, such as IMP, AMP and GTP, when the purine uptake is increased and/or exportation is blocked. These products are necessary for bacterial growth and DNA and RNA synthesis. By increasing purines uptake we observed higher derivatives production. When we combined increased uptake and exportation, the highest derivatives production was observed when the exportation was 1000-fold blocked. Predictions from Optflux simulations were observed *in vivo* in *B. subtilis* engineered cells (data not published). **Conclusion:** *In silico* analysis heads synthetic biology and genetic manipulation to target a programmed function desired in a biological system, and constitute an important first step for generation of industrial microbial platforms.

Keywords: Metabolic engineering, Optflux, Purines.

Financial Support: FAPESP, CNPq and CAPES.



BB. Análise da interação da HSP70x com a Calmodulina de *Plasmodium falciparum* por co-imunoprecipitação

Lorena Silveira da Silva¹, Jhordan de Freitas Placides¹, Farah Camila Murtadha¹, Lucas Silva de Oliveira¹, Marcos Rodrigo Alborghetti¹ e Sébastien Charneau¹.

¹Laboratório de Bioquímica e Química de Proteínas, Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro, Brasília, DF, Brasil.

Introdução: *Plasmodium falciparum* é o agente etiológico da malária responsável pela maioria das mortes relacionadas a esta doença em todo o mundo. Seu ciclo de vida é dixênico, com a fase sexuada no inseto anofelino e a assexuada no homem, sendo a exportação de proteínas do parasito para o eritrócito hospedeiro essencial para sua sobrevivência. Um grande grupo de chaperonas são codificadas pelo protozoário para auxiliar nessa exportação. A PfHsp70x, exclusiva de *P. falciparum*, facilita o tráfego de proteínas do vacúolo parasitóforo até a superfície do eritrócito. A PfCaM transduz sinalização mediada por cálcio no interior das células, atuando como proteína central para ativar vários processos celulares através de interações proteína-proteína (IPP), inclusive a invasão eritrocitária. **Objetivo:** Avaliar a possível interação entre PfCaM e PfHSP70x e identificar outras proteínas que interajam com a PfHsp70x. Desta forma, pretende-se obter um melhor entendimento dos mecanismos de transporte de proteínas do parasito para a hemácia dada a importância de PfHSP70x no processo de remodelamento do eritrócito hospedeiro e no ciclo de vida do parasito. **Metodologia:** A proteína recombinante 6His-PfHsp70x-HA foi expressa em *E. coli* Rosetta (DE3) pLysS transformada com a construção clonada em vetor pET100/D-TOPO. Após atingir OD₆₀₀ de cerca de 0,6, a expressão foi induzida em meio LB, suplementado com 1mM de IPTG por 3 horas a 37°C. A lise foi realizada com NP40 e a purificação em resina de níquel. A expressão e a purificação foram confirmadas por SDS-PAGE. O ensaio de co-imunoprecipitação (co-IP) foi feito com *beads* magnéticas conjugadas com anticorpo anti-HA no qual foram incubadas as proteínas 6xHis-PfHsp70x-HA e a 6xHis-PfCaM-myc com e sem a presença de 2 mM de cálcio e eluídas com glicina. O resultado foi avaliado em SDS-PAGE corado com prata. **Resultados e discussão:** Na fração eluída da incubação entre 6xHis-PfCaM-myc e 6xHis-PfHsp70x-HA sem o Ca²⁺ observou-se a banda das duas proteínas estudadas. Porém, ao incubá-las com cálcio, a banda de 6xHis-PfCaM-myc não é detectada. Portanto, PfCaM e PfHSP70x interagem entre si na ausência do Ca²⁺ indicando que a PfCaM potencialmente ativa a PfHSP70x e que o cofator interfere por meio de uma regulação negativa. **Conclusão:** Nesse trabalho foi padronizada a expressão e purificação da 6xHis-PfHsp70x-HA e 6xHis-PfCaM-myc, que foram utilizadas para os experimentos de co-imunoprecipitação onde foi possível observar a interação entre essas proteínas recombinantes e a modulação dessa interação pelo Ca²⁺. Após determinação por espectrometria de massas do perfil de interação proteína-proteína da 6xHis-PfHsp70x-HA e a potencial regulação por cálcio, será possível um maior entendimento dos mecanismos de transporte das proteínas do parasito para a hemácia com potencial aplicação no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: *Plasmodium falciparum*, Hsp70x, co-imunoprecipitação.

Apoio financeiro: CNPq, INCT, CAPES, COFECUB, FAPDF, FINEP, FHB.



BB. Recobrimento Antimicrobiano Nanométrico à Base de Quitosana e Óxido de Zinco

Guilherme Missumi de França Marques¹, Rondinelli Donizetti Herculano¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP.

Introdução: Recobrimentos antimicrobianos de dimensões nanométricas são uma opção eficiente para evitar a proliferação de microrganismos sobre os mais diversos tipos de superfícies. Dentre estes recobrimentos os compósitos de ZnO e quitosana se mostram uma escolha interessante para aplicação em superfícies metálicas devido a sua alta resistência mecânica, boa eficácia e baixo custo quando comparado a compósitos antimicrobianos mais tradicionais, como aqueles de prata e cobre. **Objetivos:** Sintetizar e caracterizar recobrimento de nanopartículas (Nps) de óxido de zinco-quitosana e testar sua atividade antimicrobiana. **Metodologia:** Nps de ZnO-quitosana foram sintetizadas a partir de 1,5g de quitosana em pó (Sigma-Aldrich) e 0,2g de ZnO em pó (NEON) adicionados lentamente em 100mL de solução 1% de ácido acético sobre agitação constante a 60°C até solubilização total, seguida por sonicação e ajuste de pH da solução para 6,0. Após período *overnight* a 60°C, as Nps foram aplicadas sobre corpos de prova (Cps) metálicos com auxílio de pipeta. Os experimentos de caracterização foram ensaio de molhabilidade, microscopia eletrônica de varredura (MEV-EDX) e ensaio de espalhamento dinâmico de luz (DLS) (amostra de solução de Nps inalterada e diluída 20x). Os ensaios microbiológicos foram realizados pelas técnicas de disco difusão e a microdiluição (amostra inalterada e amostra com 4 semanas de dissociação). O microrganismo utilizado para os experimentos foi a *Candida albicans* e para fins de comparação de atividade antimicrobiana utilizou-se Anfotericina B (32mg/ml), todos os experimentos foram realizados em triplicata. **Resultados e Discussões:** O ensaio de molhabilidade demonstrou que os Cps são hidrofílicos (28,2°) e que a aplicação do recobrimento tornou a superfície mais hidrofílica (38,16°). As micrografias dos Cps recobertos evidenciaram que houve adesão do recobrimento de ZnO-quitosana, apresentando uma estrutura matricial, similares aquelas observadas em polímeros, com estruturas esféricas aderidas por toda a sua superfície, provavelmente ZnO. O EDX revelou que os Cps são de uma liga de níquel (87,9% Ni, 6,22% O, 3,11% C e 3,58% Na). O diâmetro médio das Nps presentes na solução não diluída foi de 1048/1044nm enquanto que para a diluída 20x foi de 366/308,1nm (intensidade/número, respectivamente). A possível causa para diâmetros tão elevados quando comparados ao normalmente observado em artigos para estas Nps (aproximadamente 184nm) é a aglomeração da quitosana, evidenciada pela queda significativa do diâmetro ao diluir as Nps. Ambos os testes antimicrobianos não apontaram atividade microbida. **Conclusão:** A síntese e caracterização das Nps de ZnO-quitosana foi bem sucedida e a ausência de atividade antimicrobiana do composto ocorreu, provavelmente, por conta do elevado diâmetro médio das partículas causado pela excessiva aglomeração da quitosana. A solução testada para diminuir a aglomeração das Nps, diluição, foi muito eficaz, mas não é uma boa solução para a questão do diâmetro já que quanto mais diluída for a solução de Nps menor será a sua atividade antimicrobiana.

Palavras-chave: Nanopartículas, ZnO-Quitosana, Recobrimento Antimicrobiano.



BB. Otimização da extração de carotenoides a partir da levedura *Rhodotorula glutinis* CCT-2186 usando solventes biocompatíveis e líquidos iônicos

Lara Vicente Ferreira Rocha¹, Cassamo Ussemame Mussagy¹, Ana Alice Carizia Guimarães¹, Jorge Fernando Brandão Pereira² e Valéria Carvalho Santos-Ebinuma¹.

¹Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP.

²Univ Coimbra, CIEPQPF, Departamento de Engenharia Química, FCTUC, Polo II, Coimbra.

Objetivo: Extração de carotenoides utilizando métodos ambientalmente favoráveis, aplicando solventes biocompatíveis e líquidos iônicos. **Metodologia:** Para o cultivo da biomassa preparou-se o inóculo da fermentação em meio YPD a 30 °C, sob agitação de 150 rpm por 48 h. Realizou-se o cultivo em biorreator a 30 °C, sob agitação de 150 rpm e aeração de 1 vvm por 72 h, utilizando meio de cultivo derivado do Czapek-Dox. Em seguida, realizaram-se ensaios de liberação de carotenoides da seguinte forma: misturou-se 0,05, 0,1, 0,2 e 0,5 g de biomassa úmida com 1 mL dos solventes, nomeadamente dimetilsulfóxido (DMSO) como solvente orgânico controle e etanol e isopropanol, como biosolventes, e homogeneizou-se as misturas em agitador de amostras orbitais por 1 h a 100 rpm nas temperaturas de 25°C, 45°C e 65°C. Os testes com os líquidos iônicos propanoato de colina ([Ch][Pro]), butanoato de colina ([Ch][But]), pentanoato de colina ([Ch][Pent]) e hexanoato de colina ([Ch][Hex]) foram realizados com uma relação sólido-líquido (RSL) de 0,2g/mL apenas 25°C, também com DMSO como controle. Após isso, centrifugou-se as amostras por 5 min a 12000 rpm a 25 °C e filtrou-se os sobrenadantes usando uma membrana de 0,22 µm. Quantificou-se os extratos em espectrofotômetro em três comprimentos de onda: 455 nm para β-caroteno, 480 nm para toruleno e 500 nm para torularodina. **Resultados e discussão:** Os primeiros testes de extração de carotenoides avaliaram o solvente orgânico DMSO (controle) e os biosolventes etanol e isopropanol. Avaliaram também a RSL e a temperatura e observou-se que os maiores rendimentos de extração para DMSO foram obtidos na RSL de 0,1 g/mL, a 65 °C, recuperando mais torularodina do que os outros carotenoides. Já para o etanol e isopropanol, foram na RSL de 0,2g/mL a 65 °C, recuperando mais β-caroteno. Esse resultado demonstra a limitação de transferência de massa aumentando-se a viscosidade do meio de extração, quando utilizado DMSO. Os ensaios com os líquidos iônicos à base de colina demonstraram que o rendimento de extração utilizando [Ch][Hex] foi 6 vezes superior para β-caroteno e 2 vezes para torularodina em comparação com DMSO. **Conclusão:** Pode-se concluir que a temperatura e a RSL são fatores importantes na extração, bem como a hidrofobicidade do solvente utilizado. Os solventes isopropanol e [Ch][Hex] foram os mais eficazes na extração de β-caroteno, com rendimentos 2 vezes superior, utilizando isopropanol e 6 vezes superior, utilizando [Ch][Hex] quando comparados com DMSO. Os resultados mostraram que o aumento da hidrofobicidade facilita a solubilização dos pigmentos e uma boa transferência de massa. Esse estudo demonstra o potencial do uso de biosolventes e líquidos iônicos na extração de carotenoides biologicamente ativos em condições ambientalmente favoráveis, como alternativa eficiente à utilização de solventes orgânicos voláteis não renováveis.

Palavras-chave: Carotenoides, extração, biosolventes.

Agradecimentos: FAPESP, 2019/09618-3.



BB. Análise da atividade de peptídeos antimicrobianos contra *Bacillus subtilis* e *Leishmania infantum*

Verga, Juliane Buzzon Meneghesso¹, Costa, Natalia Caroline Silva², Silva, Flávia Benini da Rocha.³, Oliveira, Cintia Marcelo de⁴, Pedrolli, Danielle Biscaro⁵, Pinto, Mara Cristina⁶, Graminha, Márcia Aparecida Silva⁷.

¹Depto Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêutica, UNESP, Araraquara.

Introdução: Os peptídeos antimicrobianos (PAMs) são uma classe de biomoléculas com ampla diversidade estrutural e funcional que são produzidas por todos os seres vivos. Peptídeos sintéticos podem mimetizar PAMs de diferentes fontes e podem ser uma nova alternativa, não só aos antibióticos tradicionais, mas também, aos poucos fármacos disponíveis para o tratamento de diversas doenças como as leishmanioses. Além da aplicação de PAMs no contexto de novos tratamentos, tais moléculas se mostram como candidatas para auxiliar no controle das leishmanioses via paratransgêneses. Na paratransgêneses, bactérias geneticamente modificadas expressando PAMs são utilizadas como cavalos de tróia para levar o “inimigo” para dentro do tubo digestivo de flebotomíneos e, assim, derrotar o parasito, antes mesmo de sua transmissão. Entretanto, o desenvolvimento de tal técnica se baseia na escolha de bactérias e peptídeos otimizados. Para os PAMs, busca-se candidatos com atividade leishmanicida porém pouco tóxicos para as bactérias, enquanto que para as bactérias, a candidata ideal deve ser capaz de colonizar o tubo digestivo dos flebotomíneos, manter-se estável neste ambiente e ser transmitida horizontalmente dentro da população destes vetores. **Objetivos:** Avaliar a atividade leishmanicida e bactericida dos PAMs Histatina 5, TSHa e TSHd e sua aplicabilidade na estratégia de paratransgênese para controle da leishmaniose. Avaliar o tempo de permanência e a capacidade de colonização da bactéria *Bacillus subtilis* no tubo digestivo dos flebotomíneos. Com esses resultados, escolheremos peptídeos seletivos para o parasito, i.e., sem atividade bactericida para posterior clonagem de sua sequência nucleotídica correspondente em vetores de expressão e transformação de *B. subtilis*, “instrumento” de delivery escolhido. **Metodologia:** Analisou-se o potencial citotóxico dos peptídeos frente à bactéria *B. subtilis* utilizando as técnicas i) quantitativa MIC e ii) qualitativa de difusão em ágar. A determinação da atividade leishmanicida, foi realizada através da contagem das formas promastigotas de *Leishmania infantum* para determinação do IC₅₀. Além dos experimentos *in vitro*, analisou-se sob microscopia de fluorescência o tubo digestivo de flebotomíneos alimentados em uma solução de sacarose a 10%, acrescida de *B. subtilis* 10⁷ UFC mL⁻¹ para determinar a capacidade de permanência desta bactéria expressando o gene GFP. **Resultados e discussão:** Os peptídeos avaliados apresentaram boa atividade leishmanicida, e valores de IC₅₀ variando de 3,2µM a 12.2µM, enquanto que nos testes bacterianos, os peptídeos não apresentaram atividade bactericida em concentrações menores que 150 µM. Nas análises de colonização e tempo de permanência de *B. subtilis* no tubo digestivo de *Lutzomyia longipalpis*, a bactéria foi capaz de colonizar e sobreviver por até 96 horas. **Conclusão:** Os peptídeos analisados e *B. subtilis* são viáveis candidatos para a estratégia de paratransgêneses em *Lu longipalpis*.

Palavras-chave: Peptídeos antimicrobianos, *Bacillus subtilis*, *Leishmania infantum*.

Apoio financeiro: CAPES.



BB. Desenvolvimento de Plataforma Bacteriana para Produção de Biofármacos

Gabriela Barbosa de Paiva¹, Valéria de Carvalho Santos Ebinuma¹, Danielle Biscaro Pedrolli¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

Introdução: A produção de biofármacos tem crescido rapidamente em todo o mundo. Entretanto, este processo ainda é bastante custoso. O desenvolvimento de uma plataforma padronizada e modular para produção de biofármacos, na qual o processo produtivo facilite a extração e purificação da molécula terapêutica, pode causar a redução de custos e o aumento da recuperação do produto, além de minimizar o trabalho individual necessário para a produção de novos biofármacos. Portanto, este trabalho propõe o desenvolvimento desta plataforma utilizando a *Bacillus subtilis* como chassis. A proteína aplicada como modelo é a L-Asparaginase de *Aliivibrio fischeri*, a qual apresenta potencial anti-leucêmico. **Objetivo:** Construção de uma plataforma padronizada para a produção de proteínas terapêuticas. **Metodologia:** Primeiramente, foi desenvolvida uma linhagem de *B. subtilis* Δ6 produtora de L-Asparaginase. Para isto, utilizou-se o plasmídeo replicativo pBS0EXyIR-PxylA. Em seguida, foram selecionados 8 peptídeos-sinal para construção e teste de um sistema de exportação de proteínas pela *B. subtilis*, sendo o gene da Proteína Verde Fluorescente (GFP) aplicado como repórter. Com o objetivo de otimizar o processo de clonagem destas sequências (no plasmídeo integrativo pBS1C), o inserto consistiu em uma mistura destes 8 peptídeos de forma que cada colônia resultante do processo de clonagem apresentasse um peptídeo-sinal diferente. As colônias fluorescentes, visualizadas sob a luz azul, foram coletadas e cultivadas em meio LB líquido durante 24 horas. Após este período, o sobrenadante foi separado das células e a fluorescência de ambos foi medida (excitação 485nm e emissão 535nm) e comparada a fim de determinar se a GFP foi exportada para o meio extracelular. O controle negativo consistiu na *B. subtilis* não produtora de GFP. **Resultados e discussão:** Após a confirmação da clonagem do gene da L-Asparaginase no plasmídeo pBS0EXyIR-PxylA, foi realizada a clonagem dos peptídeos-sinal. Através do sequenciamento, identificou-se as sequências de 4 peptídeos-sinal: NucB, PhoB, AmyE e WapA^w. Quando comparados com o controle negativo, os valores de fluorescência do sobrenadante dos cultivos de cada colônia, contendo um dos 4 peptídeos-sinal, foram maiores indicando uma possível exportação da proteína repórter (o maior valor foi 1,65x (±0,16), referente ao PhoB). Além disso, entre os mesmos cultivos, os sobrenadantes apresentaram fluorescência mais alta que as células, exceto pelo cultivo da bactéria contendo o PhoB no qual, apesar da fluorescência do sobrenadante ser maior que a do controle negativo, a fluorescência das células foi 8,74x (±0,32) maior que das células do controle, demonstrando que grande parte da proteína repórter foi mantida no meio intracelular. **Conclusão:** Neste trabalho, foi desenvolvida uma linhagem de *B. subtilis* Δ6 produtora de L-Asparaginase. Além disso, foram testados 4 peptídeos-sinal que possibilitaram a exportação da proteína repórter para o meio extracelular. As próximas etapas consistem no teste de outros peptídeos-sinal e integração do gene da L-Asparaginase no genoma da *B. subtilis* Δ6 para obtenção de uma linhagem estável.

Palavras-chave: L-Asparaginase, Biofármaco, *Bacillus subtilis*.

Apoio financeiro: CNPq.



BB. Utilização de sRNAs sintéticos no controle da expressão gênica para a produção de riboflavina em *Bacillus subtilis*

Laura Araujo da Silva Amorim¹, Graciely Gomes Correa¹, Milca Rachel da Costa Ribeiro Lins¹, Danielle Biscaro Pedrolli¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

Introdução: Técnicas de mutagênese empregadas nas cepas industriais para produção de riboflavina não impediram que as mesmas apresentassem limitações referentes ao crescimento celular e a produtividade da biomolécula. Sendo o metabolismo de purinas em *Bacillus subtilis* controlado por mecanismos de regulação do término prematuro da transcrição através de cinco *riboswitches* de purina, o uso de RNAs como mecanismo regulador se torna uma possível solução para as demandas estabelecidas. **Objetivo:** Avaliar a regulação do metabolismo de purinas em *B. subtilis* através da interação de *riboswitches* desta via metabólica com sRNAs sintéticos para produção de riboflavina. **Metodologia:** Foram desenvolvidos cinco sRNAs específicos para cada *riboswitch* do metabolismo de purinas e da produção de riboflavina (*xpt*, *pbuE*, *ribDG*, *purR*, *purE* e *purE* conjugado à ribozima RiboJ). Esses sRNAs foram inseridos no genoma de *B. subtilis* através de recombinação homóloga. A avaliação da produção de riboflavina pelas cepas construídas foi feita através de fluorescência e de cromatografia líquida de alta eficiência, bem como o crescimento da cultura avaliado por densidade óptica (600 nm), em dois meios distintos (LB e Power). **Resultados e discussão:** O crescimento das cepas desenvolvidas não sofreu alteração em relação à cepa selvagem (controle negativo) e o *B. subtilis* superprodutor de riboflavina (controle positivo) em nenhum dos dois meios testados, demonstrando que a inserção do sRNA não causou grande estresse metabólico à célula. Porém, ao analisar a produção de riboflavina observou-se que o meio Power se mostrou mais favorável, sendo essa produção similar e, em alguns casos, superior ao controle positivo, como nas cepas com os sRNAs *pbuE* e *purE*-RiboJ. Também foi possível realizar a comparação entre um mesmo sRNA (*purE*), sendo esse conjugado ou não à RiboJ, onde concluiu-se que o uso da RiboJ auxiliou na maior produção de riboflavina tendo em vista que essa estrutura promove uma estabilidade na molécula de sRNA por mais tempo na célula. Com os dados obtidos no HPLC foi feita uma análise de variância (ANOVA) tanto da produção quanto da produtividade (produção/densidade óptica), demonstrando que os resultados obtidos apresentam uma diferença estatística entre si, validando este ensaio. Foi realizado também o teste de Tukey com 95% de confiança, onde observou-se que as cepas contendo os sRNAs *xpt*, *purR* e *ribDG* apresentam diferenças estatisticamente significativas do controle positivo, produzindo mais riboflavina. Esse teste também revelou que as cepas com os sRNAs *xpt*, *ribDG* e *purR* apresentam maior produtividade em relação ao controle. Apenas a cepa com o sRNA *purE* apresentou produção semelhante ao controle positivo, demonstrando ineficiência deste sRNA. **Conclusão:** O uso de sRNAs capazes de interferir na regulação gênica de *riboswitches* no metabolismo de purinas é uma estratégia promissora a fim de construir uma linhagem superprodutora de riboflavina sem gerar estresse metabólico à célula. Além disso, a utilização de RiboJs fusionadas aos sRNAs é uma ferramenta adicional para garantir a estabilidade e funcionalidade dos mesmos.

Palavras-chave: sRNA, *riboswitch*, riboflavina.



BB. Atividade antioxidante do mentol na cicatrização de feridas cutâneas em ratos diabéticos

Ana Laura Tironi de Castilho¹, Ana Júlia Vieira¹, Cláudia Helena Pellizzon¹, Ariane Leite Rozza¹.

¹Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP.

Introdução: A pele é responsável pela proteção do organismo, porém sua integridade pode ser danificada, causando feridas. O diabetes mellitus (DM) é uma doença sistêmica caracterizada pela hiperglicemia, que culmina na superprodução de espécies reativas de oxigênio (ROS). Esse fato desencadeia diversas complicações, que incluem atraso na cicatrização de feridas. Assim, produtos naturais com atividade antioxidante podem auxiliar no processo de cicatrização. O mentol é um terpeno encontrado nas folhas das plantas do gênero *Mentha* e apresenta propriedades antinociceptiva, anestésica local e antioxidante. **Objetivo:** Investigar o efeito do creme de mentol na cicatrização de feridas cutâneas em ratos diabéticos e possível efeito antioxidante associado. **Metodologia:** O DM foi induzido em ratos Wistar machos (n=10) através de injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ, 50 mg/kg) e foi confirmado após dois dias (≥ 250 mg de glicose/dL de sangue). Após sete dias, uma ferida com 2 cm de diâmetro foi confeccionada no dorso dos ratos anestesiados. Em seguida, os ratos receberam tratamento tópico com creme base (veículo, controle negativo), creme de insulina (0,5 U/g, controle positivo) ou creme à base de mentol a 0,5% (v/v). As lesões foram medidas e tratadas uma vez ao dia, durante 14 dias. Ao fim do período, os ratos foram eutanasiados e a ferida foi destinada a análises histológicas. A atividade das enzimas antioxidantes MPO (mieloperoxidase), SOD (superóxido dismutase), GPx (glutaciona peroxidase), e GR (glutaciona redutase) e o nível de GSH (glutaciona reduzida) foram mensurados no fígado dos ratos, usando métodos colorimétricos. O protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética local. ANOVA seguida por teste de Dunnett, $p < 0.05$. **Resultados e discussão:** A partir do sexto dia, os animais tratados com creme de mentol apresentaram diminuição na área da ferida ($p < 0.05$), o que se manteve até o último dia de tratamento ($p < 0.01$), em comparação ao grupo veículo. As análises histológicas demonstraram que, após 14 dias, o grupo veículo ainda apresentava a região epidérmica em processo de regeneração em comparação com os outros grupos, que mostraram processo de reparo avançado, observado pela camada epidérmica estabelecida e matriz extracelular organizada. MPO é um marcador pró-oxidante, cuja atividade é elevada na ferida de ratos diabéticos. Após 14 dias, os grupos tratados com creme de insulina ou creme de mentol tinham menor atividade de MPO, em comparação com o grupo veículo. Para atenuar o estresse oxidativo, o organismo produz proteínas e enzimas que degradem ROS, como SOD, GPx, GR e GSH, níveis que são reduzidos em feridas cutâneas de diabéticos. Porém, o grupo tratado com mentol apresentou maiores atividades das enzimas SOD, GPx e GR, e altos níveis de GSH em relação ao grupo veículo. **Conclusão:** O creme à base de mentol acelerou a cicatrização de feridas cutâneas em ratos diabéticos, e esse efeito pode estar relacionado à atividade antioxidante induzida pelo mentol.

Palavras-chave: Cicatrização, mentol, Diabetes Mellitus.

Apoio financeiro: Fapesp, Capes, CNPq, PROPE.



BB. Análise da influência de diferentes concentrações de glutamato monossódico na produção de corante vermelho fluorescente por *Talaromyces amestolkiae*

Mariana Ferraz Pacheco¹, Valéria de Carvalho Santos-Ebinuma¹.

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

Introdução: A preferência por corantes sintéticos tem diminuído desde 2010, ano em que a FDA advertiu sobre os malefícios que os mesmos podem causar à saúde dos consumidores e ao meio ambiente, ampliando o interesse por corantes naturais produzidos via processos fermentativos. Tal produção pode ser realizada por *Talaromyces amestolkiae*, sendo que a concentração do produto pode ser afetada, por exemplo, pela composição química do meio de cultivo – como a concentração da fonte de nitrogênio. **Objetivo:** Avaliar a influência da concentração de glutamato monossódico (MSG) na produção de corante vermelho fluorescente por *T. amestolkiae*. **Metodologia:** O pré-cultivo de *T. amestolkiae* foi realizado em placas de Petri contendo meio de cultura BDA (39 g/L) suplementado por extrato de levedura (5 g/L) armazenadas à 30 °C por 7 dias. Os cultivos foram realizados em triplicata em frascos tipo Erlenmeyers de 250 mL contendo 50 mL de meio de cultura composto por (g/L): glicose (10), MgSO₄ (0.012), FeSO₄ (0.010), CaCl₂ (0.015) e MSG (5, 10, 15 e 20). Cada frasco foi inoculado com 15 discos de micélio (8.0 mm de diâmetro) retirados do pré-cultivo. O pH foi ajustado em 5 após a esterilização dos meios de cultivo à 121 °C por 15 minutos. Os cultivos foram realizados à 30°C e 150 rpm e filtrados em papel filtro Whatman n° 1 e em filtros de 0.45 µm. Determinou-se a biomassa e, a partir do meio fermentado, o pH, a concentração de corante, a cor e a fluorescência. O processo fermentativo teve duração de 168 horas e retirou-se amostras nos tempos de 0, 72 e 168 horas. **Resultados e discussão:** A concentração de biomassa foi proporcional à de MSG exceto no cultivo de 20 g/L de MSG. Com 15 g/L de MSG obteve-se (1.92 ± 0.26 g/L de célula), valor condizente ao obtido por DE OLIVEIRA *et al*, 2019 à 25 g/L de MSG (2.24 g/L). O emprego de MSG foi capaz de minimizar o crescimento da biomassa, diferentemente de outras fontes de nitrogênio como peptona e extrato de carne (10.09 g/L em cultivos de 10 discos de micélio) utilizados por ZACCARIM *et al*, 2019. A concentração de corante foi superior no período de 168 horas, sendo o maior valor obtido (3.59 ± 0.17 UA_{500 nm}) no cultivo realizado à 10 g/L de MSG, valor também condizente ao encontrado por DE OLIVEIRA *et al*, 2019 (4.16 UA_{500 nm}) e superior ao de ZACCARIM *et al*, 2019 (0.39 UA_{490 nm}). O pH manteve-se ácido (4.76 à 4.90). Em relação à análise colorimétrica, o crescimento dos parâmetros a* (-1.13 à 58.96) e b* (1.76 à 48.36) e a diminuição do parâmetro L* (89.59 à 19.01) demonstraram a presença da cor vermelha de acordo com o espaço psicométrico CIELAB. O pequeno e não linear decréscimo do parâmetro H° demonstrou que a cor não se intensificou com o passar do tempo. A intensidade de fluorescência do corante foi proporcional a concentração de MSG e ao tempo de fermentação, sendo a maior 18199 ± 73.54 UF. **Conclusão:** A concentração de MSG está proporcionalmente relacionada aos fatores analisados. A fonte de nitrogênio escolhida prioriza a produção do corante em detrimento do crescimento do microrganismo.

Palavras-chave: *T. amestolkiae*; glutamato monossódico; corantes.

Apoio financeiro: PIBIC.



BB. Simulação e modelagem de bioprocessos microbianos em modo de operação batelada com interfaces gráficas em linguagem Python

Bruna Aparecida Quitério¹, Vítor Teixeira Mazziero¹, João Pedro Pazos Ramos¹, Marcelo Perencin de Arruda Ribeiro², Marcel Otávio Cerri¹.

¹Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP.

²Departamento de Engenharia Química, UFSCAR.

Introdução: A adoção de modelos matemáticos nas etapas de caracterização cinético-matemática de bioprocessos tem papel crucial para a aquisição de conhecimentos acerca de suas dinâmicas singulares, de modo que quando associada a linguagens de programação de fácil compreensão e manipulação sintáticas, porém altamente poderosas, permite a criação de ferramentas computacionais robustas passíveis de serem exploradas para tanto. **Objetivo:** Construção de algoritmos em Python para simular processos fermentativos conduzidos em batelada pela aplicação de variadas leis cinéticas e modelar os parâmetros a elas relacionados, bem como automatizar a obtenção e os cálculos de correlações lineares entre concentração celular e densidade óptica. **Metodologia:** As leis cinéticas preditivas diferenciais foram deduzidas a partir do princípio da conservação de massa e integradas numericamente por Runge-Kutta implementado pela função *odeint*, com a taxa específica de crescimento microbiano μ descrita por modelos não estruturados descritivos de cultivos que ocorrem na ausência de inibição (Monod, Contois, Moser e μ constante), com inibição pelo produto (Aiba *et al.*, Hoppe & Hansford e Levenspiel), pelo substrato (Andrews e Wu *et al.*) ou ainda pela biomassa (Lee *et al.*). A otimização foi feita por alinhamento de algoritmos de convergência global (Algoritmo Genético-AG) e local (Algoritmo de Levenberg-Marquardt-ALM), construídos através dos módulos *differential evolution* e *leastsq*, respectivamente, ao passo que a regressão não linear requerida na construção de curvas de calibração para cálculo da concentração de células foi realizada pela função *polyfit*. Ambas as interfaces contaram com uso do pacote *Tkinter* e Python 3.7. **Resultados e discussão:** O emprego do programa de simulação garantiu a delimitação do perfil de variação temporal das concentrações celular, de substrato e de produto envolvido nos eventos bioquímicos analisados pelo *software*, assim como de produtividade e da taxa μ característico a todos os modelos cinéticos considerados, além de que a modelagem por ele também implementada, empreendida pelo algoritmo híbrido AG-ALM, foi eficiente em varrer de forma abrangente as variáveis e com excelentes índices de correlações encontrar valores ótimos para os parâmetros, ajustando-se muito bem aos pontos experimentais (exceção aos modelos de Moser e Wu *et al.*). O uso da segunda interface criada, por sua vez, possibilitou a construção de curvas de calibração e posterior cálculo da concentração celular. O funcionamento dos programas pode ser visto em https://brunaaq.github.io/Documentacao_fermenpy/tutorial.html, uma página propriamente escrita. **Conclusão:** As interfaces projetadas, uma vez que retornaram saídas que acordam às leis matemáticas por elas automatizadas, assim como resultados de situações de ajuste linear e não linear altamente satisfatórios, mostram-se validadas e confiáveis para aplicação em estudos cinéticos e análises de ensaios reais.

Palavras-chave: Python, modelos matemáticos, bioprocessos.

Apoio financeiro: FAPESP (2019/24737-9).



BB. Aquisição e tratamento de dados utilizando Arduino e a linguagem de programação Python para cálculo da retenção gasosa e tempo de mistura em reatores Airlift

Vítor Teixeira Mazziero¹, Bruna Aparecida Quitério¹, Joao Gabriel Camillo¹, Rauber Daniel Pereira², Marcel Otávio Cerri¹.

¹Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, UNESP.

²Departamento de Engenharia Química, UFSCar.

Introdução: Os testes hidrodinâmicos são realizados para descrever características específicas dos biorreatores e possibilitar a comparação dos mesmos em busca da melhor opção para determinado bioprocessos. Parâmetros como a retenção gasosa global e o tempo de mistura são uns dos principais indicativos das suas características estruturais e operacionais. A retenção gasosa global é definida como a fração de volume da fase gasosa na dispersão gás-líquido no biorreator e o tempo de mistura é definido como o tempo necessário para que uma substância se misture no biorreator. Para agilizar o processo de aquisição e tratamento de dados, a linguagem Python pode ser utilizada no desenvolvimento dos algoritmos. **Objetivo:** Automatização do cálculo da retenção gasosa e do tempo de mistura em biorreatores *Airlift* com água e óleo como fluidos utilizando Arduino para aquisição dos dados e programas em Python para tratamento dos dados ao vivo. **Metodologia:** Utilizaram-se duas placas de microcontrolador Arduino[®] UNO R30 para aquisição dos dados provenientes de dois tipos de sensores: para o cálculo da retenção gasosa, um sensor ultrassônico HC-SR04 localizado na parte superior do biorreator voltado para a superfície do líquido; para o tempo de mistura, três sensores de temperatura (n=3) tipo j com cabos de 1m para imersão em diferentes locais do biorreator. Por fim, utilizando a a linguagem de programação Python, realizou-se a criação de uma interface gráfica e o tratamento dos dados, como descrito a seguir. A retenção gasosa global é dada, para reatores cilíndricos (área de secção transversal constante) por meio da seguinte equação: $\varepsilon_G = (d_{sa} - d_a) / [h_L + (d_{sa} - d_a)]$, em que d_{sa} é a distância entre o sensor e o líquido sem aeração, d_a é a distância entre o sensor e o líquido com aeração e h_L a altura de líquido no biorreator. Já o tempo de mistura foi determinado por meio do cálculo da inomogeneidade (i) do meio utilizando desvio médio absoluto das temperaturas ($T_E - T_S$) do sensor relacionado à curva de resposta ideal (M(t)) de um pulso de fluido com uma temperatura elevada, dado pela equação a seguir: $i(t) = [(1/n) \cdot \sum_{k=1}^n |T_k - M(t)|] / (T_E - T_S)$. **Resultados e discussão:** Utilizaram-se diversas bibliotecas (coleção de módulos de script), como a biblioteca *pySerial*, que possibilita a aquisição de dados por meio da porta USB do computador, e a biblioteca *Tkinter*, para a interface gráfica, que permite a fácil interação entre o usuário e os dados recebidos, mostrando graficamente os resultados obtidos enquanto os testes são realizados, assim como posterior salvamento automático em planilha do Microsoft Excel[®]. Quanto ao algoritmo, foi necessário a utilização de um método derivativo no qual são comparadas as inclinações da curva de temperatura e tempo para correção dos dados no cálculo do tempo de mistura do óleo. **Conclusão:** Foi possível determinar rapidamente e eficientemente os parâmetros, sendo que o tempo de execução dos programas é apenas limitado pelo tempo de coleta de dados.

Palavras-chave: Retenção gasosa, tempo de mistura, biorreatores *Airlift*.



BB. Síntese e caracterização físico-química de micelas mistas de Pluronic® P123/F127 para encapsulamento de Ciprofibrato

Raissa Lohanna Gomes Quintino Corrêa¹, Lindomar José Calumby Albuquerque^{1,2}; Fanny Nascimento Costa^{1,2}; Fabio Furlan Ferreira^{1,2}.

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas (CCNH), UFABC, Santo André, Brasil.

²Núcleo de Pesquisa em Nanomedicina (NANOMED), UFABC, Santo André, Brasil.

Introdução: O ciprofibrato (CIP) é classificado como um fármaco de classe II e utilizado no tratamento da dislipidemia – doença degenerativa crônica caracterizada por níveis anormais de lipídeos no sangue e que figura como fator de risco para desenvolvimento de diabetes e outras doenças cardiovasculares – atualmente as maiores causas de morte no planeta. Anteriormente, foi estudada pelo grupo a estrutura cristalina do Ciprofibrato em estado sólido – forma como atualmente é comercializado. No entanto, dada a sua hidrofobicidade, é essencial promover um aumento da sua solubilidade de modo a aumentar o tempo de circulação do fármaco no organismo e reduzir seus efeitos colaterais nos pacientes. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo encapsular o CIP em sistemas de micelas poliméricas e realizar a sua caracterização físico-química. **Metodologia:** As micelas foram preparadas a partir de uma solução estoque com 100 mg de Pluronic® misto (2:1–P123:F127m/m) dissolvida em solvente orgânico (etanol) (10 mg/mL) e acrescentadas diferentes concentrações de CIP (10%, 20%, 30% e 40% m/m), as quais foram, em seguida, nanoprecipitadas em água. Para comparação, as melhores concentrações foram também preparadas utilizando o biopolímero PEO₁₁₃-b-PCL₁₁₈ em acetona, e em seguida também nanoprecipitadas em água. Após evaporação do solvente orgânico, as partículas foram ressuspensas em água para análise de aspectos como tamanho, polidispersividade, potencial ζ (zeta) e quantidade de *loading* de fármaco, utilizando técnicas como DLS (*Dynamic Light Scattering*), SLS (*Static Light Scattering*), ELS (*Electrophoretic Light Scattering*) e espectrometria na região do UV-Vis. Foram também feitos ensaios de perfil de liberação do fármaco *in vitro* comparativos entre as duas matrizes poliméricas. **Resultados e discussão:** Foi identificada que a melhor condição de encapsulamento foi de 10% de CIP, para a qual o tamanho das micelas poliméricas de Pluronic® P123/F127 ficou em torno de $R_H = 9.5$ nm (contra $R_H = 11$ nm nas micelas vazias), com carga ligeiramente negativa (em torno de -6.6 mV). A quantidade de fármaco encapsulado atingiu cerca de 96% também na condição de 10% de CIP. Para as micelas de PEO₁₁₃-b-PCL₁₁₈ os resultados de tamanho, carga e encapsulamento se mostraram comparáveis. O perfil de entrega se mostrou lento, com liberação de apenas 50% do fármaco em 10 h. **Conclusão:** Entende-se que o fármaco encapsulado apresenta o perfil de entrega desejado, com características físico-químicas das micelas similares às de outros biopolímeros já bem conhecidos em literatura. As características físico-químicas favorecem um aumento do tempo de circulação sanguínea, já que as micelas hidratadas apresentam uma barreira estérica que minimiza a possibilidade de interação de proteínas com o fármaco. Nas próximas etapas, será investigada a interação das micelas de Pluronic® P123/F127 com meio proteico *in vitro*.

Palavras-chave: Biomateriais, *Drug delivery*, Pluronic® P123/F127.

Apoio financeiro: Os autores agradecem o financiamento do CNPq (#307664/2015-5).



BB. Efeito do pH na fluorescência e estrutura da proteína verde fluorescente recombinante

Carolina Falaschi Saponi¹, Nathalia Vieira dos Santos¹, Tamar Louise Greaves², Valéria de Carvalho Santos Ebinuma¹, Jorge Fernando Brandão Pereira^{1,3}.

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

²School of Science, College of Science, Engineering and Health, RMIT University, Australia.

³Departamento de Engenharia Química, CIEPQPF, Universidade de Coimbra, Portugal.

Introdução: A proteína verde fluorescente melhorada (EGFP, do inglês *Enhanced Green Fluorescent Protein*) possui fluorescência intensa e natural, o que a torna promissora para aplicação como biossensor. Entretanto, a aplicação comercial da EGFP como biossensor ainda é limitada, particularmente, devido ao seu alto custo e falta de conhecimento sobre sua estabilidade sob condições de estresse. Embora existam estudos indicando estabilidade da EGFP em diferentes valores de pH, a maioria mostra apenas a presença ou falta de fluorescência na proteína, sem avaliações estruturais aprofundadas ou análise de reversibilidade do processo. Esta informação adicional é crucial para a aplicação da EGFP como um biossensor. Biossensores de pH biocompatíveis são particularmente interessantes para áreas médicas e diagnóstico, porque sabe-se que diversas doenças alteram o pH ao redor das áreas afetadas. **Objetivo:** Avaliar o efeito do pH na atividade e estrutura da EGFP com intuito de auxiliar no desenvolvimento de biossensores. **Metodologia:** A EGFP foi exposta a diferentes valores de pH por 30 min e avaliada por Dicroísmo Circular, espectroscopia de fluorescência (2D e 3D), fluorescência intrínseca de proteínas e espalhamento de raio-X à baixo ângulo (SAXS). Em seguida, o pH de cada amostra foi ajustado até a solução atingir a neutralidade (pH 7,4), e após 60 min, a EGFP foi novamente avaliada pelas mesmas técnicas. **Resultados e discussão:** A EGFP é altamente estável em pH neutro-alcálico (7,4 a 13,0), apresenta uma leve perda de fluorescência em pH levemente ácido (6,0 e 5,0) e perda total de fluorescência em $\text{pH} \leq 4,0$. Em valores de pH 6,0 a fluorescência foi praticamente recuperada com o retorno do pH para neutro, entretanto em valores de pH de 5,0 a 2,0, a fluorescência foi apenas parcialmente recuperada. Em pH 6,0 não houve modificação na estrutura secundária e terciária da EGFP, sendo a diminuição de fluorescência resultante de alterações reversíveis causadas por protonação, uma vez que o ponto isoelétrico da proteína é 6,2. Já nos pH de 5,0 a 2,0 os resultados indicam que existem modificações estruturais, mesmo no nível secundário da estrutura, portanto, a recuperação da EGFP foi apenas parcial. **Conclusão:** A fluorescência da EGFP é altamente dependente do pH, exibindo modificações reversíveis na conformação entre pH 6,0 e 7,0 e alterações estruturais irreversíveis em $\text{pH} \leq 5,0$. Essas propriedades tornam a EGFP uma biomolécula muito promissora no desenvolvimento de novos biossensores de pH.

Palavras-chave: proteína verde fluorescente, estabilidade, pH.

Apoio financeiro: FAPESP (2014/16424-7; 2014/19793-3; 2018/50009-8; 2018/01858-2; 2016/07529-5; 2018/20833-0), CAPES 001, CNPq e RMIT University.



BB. Análise comparativa da produção de vetores lentivirais sob diferentes condições de cultivo para geração de células T-CAR

Mariane Cariati Tirapelle¹, Ana Luiza Oliveira Lomba², Renata Silvestre Nacasaki², Amanda Mizukami², Virgínia Picanço-Castro², Dimas Tadeu Covas², Kamilla Swiech^{1,2}.

¹Instituição de Origem. ¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

²Centro de Terapia Celular CTC, Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Introdução: Os estudos com a utilização de linfócitos T modificados com receptores de antígenos quiméricos (CAR) têm obtido resultados expressivos no tratamento de leucemias e linfomas. Lentivirus são amplamente utilizados como vetores de modificação gênica para geração de células T-CAR em razão de sua estabilidade de integração ao genoma da célula, eficiência de transdução e segurança. A produção de lentivirus em células cultivadas em monocamada é muito utilizada na academia, hospitais e centros de pesquisas, no entanto este método apresenta algumas limitações especialmente no controle das condições de cultivo e produção em larga escala. Cultivos celulares em suspensão para aplicações em biorreatores são uma alternativa eficiente para o aumento da escala de produção destes vetores, no entanto existem algumas variáveis que influenciam este processo, devendo ser devidamente estudadas. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é a comparação da produção de partículas lentivirais que expressam anti-CD19 CAR, IL-18 e GFP em cultivos em monocamada em meio suplementado com soro fetal bovino (SFB) e cultivos em suspensão sem SFB. **Metodologia:** Para a produção em suspensão sem SFB, células HEK293T foram previamente adaptadas para tal condição. A funcionalidade do vetor foi avaliada por meio da modificação de linfócitos T para expressão do receptor CAR. A produção de lentivirus foi realizada pelo método de transfecção transiente nas duas formas de cultivo. **Resultados e discussão:** A produção em monocamada foi de $1,7 \times 10^7$ partículas lentivirais/mL, em média, e esta concentração foi determinada por um método de titulação baseado na expressão positiva de GFP nas células. Os testes de funcionalidade indicaram que o vetor foi capaz de modificar geneticamente o linfócito T e de induzir resposta antitumoral, identificando e atacando células CD19 positivas (células de linfoma de Burkitt) *in vitro*. A linhagem HEK293T foi adaptada para suspensão em meios livres de soro e obteve crescimento satisfatório atingindo densidade celular de $9,86 \times 10^6$ células/mL após 216 horas de cultivo e $\mu_{\text{máx}} 0,0231 \text{ h}^{-1}$. Utilizando o mesmo protocolo empregado em monocamada não foi possível atingir um nível satisfatório de produção de lentivirus em suspensão. Novos protocolos estão sendo estudados para otimizar a produção por meio de design de experimentos, o melhor conjunto de parâmetros simultâneos na transfecção será determinado para maior produção de partículas. **Conclusão:** Os resultados mostraram uma produção em monocamada compatível com a literatura, comprovaram a funcionalidade do vetor e a maior complexidade e flexibilidade da transfecção transiente em cultivos em suspensão sem suplementação.

Palavras-chave: lentivirus, células T-CAR, cultivo suspensão.

Apoio financeiro: CAPES, FAPESP.



BB. Efeito do mentol em ratos com diabetes mellitus tipo 2 induzidos por estreptozotocina e niacinamida

Leonardo de Liori Teixeira¹, Ana Laura Tironi de Castilho¹, Vitor Gabriel Moraes da Silva¹, Victor Antônio Costa Lima¹, Ana Júlia Vieira¹, Ariane Leite Rozza¹.

¹Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP.

Introdução: O diabetes mellitus (DM) tipo 2 é causado pela produção ineficiente de insulina pelo pâncreas ou pela tolerância das células do portador à ação desse hormônio. A progressão da doença resulta na superprodução de espécies reativas de oxigênio e, por ser uma doença sistêmica, produz complicações agudas e crônicas. O mentol, monoterpene presente em plantas do gênero *Mentha*, possui propriedades antioxidantes descritas, o que faz dele candidato ao tratamento dessa doença. **Objetivo:** Investigar o efeito do mentol no em ratos portadores de DM tipo 2 induzido experimentalmente. **Metodologia:** O DM tipo 2 foi induzido em ratos Wistar machos (200-220g) aclimatados no biotério em ambiente controlado com água e ração *ad libitum*. Os animais foram divididos em quatro grupos (n=8) que, após a indução do diabetes, foram tratados oralmente (via gavagem) por 28 dias da seguinte forma: controle normoglicêmico + veículo, hiperglicêmico + veículo, hiperglicêmico + glibenclamida (600 µg/kg) e hiperglicêmico + mentol (50 mg/kg). A indução do diabetes se deu da seguinte forma: aparte do grupo normoglicêmico, os demais ratos de cada grupo receberam uma injeção intraperitoneal de 90 mg/kg de niacinamida (dissolvida em solução salina 0,9%). Após 15 minutos, eles receberam injeção intraperitoneal de 60 mg/kg de estreptozotocina (dissolvida em tampão de citrato pH 4,5). O grupo normoglicêmico recebeu as injeções sem niacinamida e estreptozotocina, apenas com seus respectivos solventes. A eficácia da indução foi confirmada após dois dias (glicemia ≥ 200 mg/dL). No decorrer do tratamento, foi monitorada a massa corporal. Ao final do período, os ratos foram submetidos ao teste de tolerância à glicose oral (TTGO), no qual receberam 2 g/kg de dextrose anidra e tiveram a glicemia monitorada após 30, 60, 90 e 120 minutos. Em seguida, os ratos foram eutanasiados via aprofundamento anestésico e tiveram seus órgãos coletados para pesagem e análises futuras. Os dados foram analisados por ANOVA seguida pelo teste de Tukey, com $p \leq 0,05$. O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais local. **Resultados e discussão:** Os animais tratados com mentol tiveram ganho de massa corpórea muito inferior a todos os outros. As massas dos fígados de todos os grupos não tiveram diferença estatística; no entanto, os rins e os estômagos dos ratos do grupo mentol possuíam maior massa em relação aos demais. No TTGO, o mentol apresentou uma leve queda no nível glicêmico em relação aos grupos hiperglicêmico e glibenclamida após os 120 minutos, apesar de não ter apresentado diferença estatística. Ademais, a área calculada abaixo do gráfico foi menor que a do grupo hiperglicêmico e similar à do grupo glibenclamida. **Conclusão:** Apesar de o teste de o TTGO do mentol ter dado um resultado parecido com o do tratamento convencional, a perda de massa corpórea indicou que podem haver efeitos colaterais no seu uso oral. Contudo, análises posteriores são necessárias para elucidar seus efeitos em ratos diabéticos.

Palavras-chave: Mentol, diabetes, produtos naturais.

Apoio financeiro: CAPES, PROPE.



BB. Avaliação citotóxica de *scaffolds* de fosfato de cálcio amorfo e celulose bacteriana para utilização em regeneração tecidual

Gabriely Ferreira¹, Fernanda Coelho¹, Olinka Tiomno Tiomnova², Thales Augusto Garcia Pellizaro³, Jorge Enrique Rodriguez Chanfrau³, Antônio Carlos Guastaldi³, Pierre Basmaji⁴, Yaymarilis Veranes Pantoja⁵, Ticiania Sidorenko de Oliveira Capote¹.

¹Departamento de Morfologia e Clínica Infantil, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP.

²Centro de Engenharia e Investigações Químicas, Havana, Cuba.

³Departamento de Química Física, Instituto de Química, UNESP.

⁴Innovatec's Comércio de Produtos Biotecnológico.

⁵Centro de Biomateriais, Universidade de Havana, Cuba.

Introdução: Os *scaffolds* são dispositivos utilizados na área de biomateriais, principalmente quando se trata de regeneração tecidual, onde desempenha um papel de extrema significância. Para o seu desenvolvimento, uma combinação de polímeros naturais e sintéticos juntamente com fosfato de cálcio formaram um composto adequado, onde ocorre uma combinação de propriedades dos materiais beneficiando a biocompatibilidade, forma, porosidade, além das propriedades mecânicas. **Objetivo:** O objetivo do trabalho foi avaliar a citotoxicidade de um *scaffold* desenvolvido a base de celulose bacteriana, alginato de sódio e fosfato de cálcio amorfo obtido por meio de um processo de liofilização. **Metodologia:** Para o desenvolvimento do *scaffold*, o fosfato de cálcio amorfo foi sintetizado, moído e peneirado em partículas inferiores a 74 µm. O alginato de sódio foi disperso em 100 mL de água em duas concentrações diferentes: 20% e 30%. Foi adicionado gel de celulose bacteriana com 10%, 20% e 30% de concentração e a concentração de fosfato de cálcio amorfo foi mantida a 50%. Após a homogeneização, as misturas foram colocadas em moldes de 1 cm de diâmetro e 5 cm de altura e liofilizadas por 48 horas. Após a confecção, foram submetidos a teste de citotoxicidade, com a avaliação da viabilidade celular por meio do ensaio XTT em células de ovário de hamster chinês (CHO-K1). Para o ensaio de viabilidade celular foram feitos eluatos com concentrações de 100%, 75%, 50% e 25%. **Resultados e discussão:** Após a síntese dos *scaffolds*, apenas uma fórmula foi selecionada para a realização dos testes subsequentes, com base na caracterização e viabilidade celular. Os *scaffolds* selecionados foram denominados CartnHa 20 onde possuíam em sua composição celulose bacteriana a 20%, alginato de sódio a 30% e fosfato de cálcio amorfo em uma concentração de 50%. No ensaio XTT, observou-se que CartnHa 20 não apresentou nenhum efeito citotóxico, demonstrando maior viabilidade celular que o controle negativo. Além disso, pode-se observar que com o aumento da concentração do eluato, a viabilidade celular também aumentou. Os resultados também demonstraram que é possível o desenvolvimento de *scaffolds* por meio da liofilização. **Conclusão:** Por meio dos resultados, foi possível concluir que a formulação selecionada não foi citotóxica em células CHO-K1, apresentando ótimos resultados de viabilidade celular.

Palavras-chave: Materiais biocompatíveis, liofilização, regeneração.

Apoio financeiro: Capes.

Ciências Biológicas (CB)



CB. Avaliação do efeito de compostos doadores de óxido nítrico na reatividade vascular

Barbara Terroni¹, Jean Leandro dos Santos¹.

¹UNESP- Departamento de fármacos e medicamentos- Araraquara.

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia hereditária, caracterizada por um quadro de inflamação crônica e sistêmica. Essa condição é uma das responsáveis por causar dano ao endotélio, levando ao quadro de disfunção endotelial (DE) caracterizado por uma desregulação dos fatores vasodilatadores e constritores do endotélio, causando principalmente, uma baixa biodisponibilidade do óxido nítrico (NO) que atua como vasodilatador. A fim de propor um novo composto para melhorar e/ou reverter este quadro, o presente estudo avaliou a utilização de um composto que advém da hibridização entre o grupo ftalimidico da talidomida e a hidroxureia, resultando no composto 3-(1,3-dioxoisindolin-2-il) nitrato de benzila (4C), o qual apresenta propriedades anti-inflamatórias associadas à doação de NO. **Objetivo:** Avaliar o potencial vasodilatador do composto 4C em ratos. **Metodologia:** O projeto foi realizado em um miógrafo (reatividade vascular) com anéis de artéria aorta de ratos Wistar macho, normotensos. No miógrafo, os anéis ficaram em uma solução de Krebs com pH 7,4 e sob gaseificação. Os animais foram divididos em dois grupos: com endotélio (E+) e sem endotélio (E-), a fim de verificar se o composto apresenta efeito vasodilatador, bem como se há participação do endotélio nesta resposta. Para a avaliação da integridade endotelial, o grupo E+ teve o grau de relaxamento medido previamente por 1 µmol/L de acetilcolina (ACh) após contração pela fenilefrina (Pe) (0,1 µmol/L), considerando os anéis com integridade endotelial aqueles que tiveram o relaxamento via acetilcolina superior a 80% nas aortas. O grupo E- teve seu endotélio removido mecanicamente rolando suavemente o lúmen do vaso em um fio fino. Foi feito o mesmo teste para verificação endotelial, sendo requerido um grau de relaxamento menor que 80% por ACh para ser classificado como E-. Após a verificação da integridade endotelial, o grau de relaxamento do composto 4C foi medido pela curva de concentração efeito cumulativo (0,01µM a 100µM) em ambos os grupos E+ e E-, após a contração com Pe (0,1 µmol/L) (agente constritor). O projeto foi aprovado pelo CEUA Nº 1295101219 **Resultados e discussão:** Após a contração com a Pe, foi feito a curva concentração efeito do composto, o qual demonstrou ser efetivo em promover o efeito vasodilatador na presença do endotélio íntegro, apresentando uma porcentagem de relaxamento de E+: 101,80 % ± 3,33 (n=9). Ademais, o teste de vasodilatação sem o endotélio (E-), o composto continuou apresentando uma vasodilatação eficiente, mostrando não depender do endotélio para promover seu efeito, atingindo uma vasodilatação de E-: 111,80% ± 3,21 (n=7). **Conclusão:** Haja visto que na AF o endotélio apresenta sua função comprometida os dados obtidos corroboram que composto 4C mostra-se efetivo em promover a vasodilatação independente do endotélio, podendo contribuir com a prevenção dos quadros vaso-oclusivos presente na AF.

Palavras-chave: disfunção endotelial, óxido nítrico, anemia falciforme.

Apoio financeiro: Capes nº 88887.363949/2019-00.



CB. Mapeamento de epítomos, *in silico*, de uma proteína hipotética de *Leishmania infantum* para o desenvolvimento de uma vacina peptídica

Wilquer Castro Laurindo¹, Deivys Leandro Portuondo Fuentes¹, Danielle Biscaro Pedrolli², Márcia Aparecida Silva Graminha¹.

¹Departamento de Análises Clínicas. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Campus Araraquara. Universidade Estadual Paulista.

²Departamento de Engenharia De Bioprocessos e Biotecnologia. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Campus Araraquara. Universidade Estadual Paulista.

Introdução: A leishmaniose visceral pertence ao complexo grupo de doenças causadas pelo protozoário do gênero *Leishmania*, podendo ser fatal se não tratada. Devido a reduzidas opções terapêuticas, além da elevada toxicidade, a vacina torna-se essencial no combate a esta doença. A vacinação dos cães domésticos é crucial, pois são reservatórios do parasita no meio urbano e geralmente os casos caninos precedem aos humanos.

Objetivo: Identificar epítomos para MCH-I, MCH-II e linfócitos B a partir da proteína hipotética, nomeada LC36, de *Leishmania infantum*. **Metodologia:** A sequência completa da proteína hipotética (ID de acesso LINF_360049000) foi obtida do TriTrypDB, em formato FASTA, e submetida a análise nos servidores Rankpep, IEDB e NetMHCpan para predizer epítomos para os alelos H-2Kb, H-2Kd, H-2Db, H-2Dd e H-2Ld (MHC-I) e IA-b, IA-d e IE-d (MHC-II). Especificamente os epítomos para MHC-II foram avaliados no servidor IFNepitope quanto a capacidade da indução da produção de IFN- γ pelas células T CD4+. Para linfócitos B, usou-se os servidores IEDB B Cells e ABCpep, os epítomos gerados foram, então, avaliados quanto a antigenicidade no servidor Vaxjen 2.0. **Resultados e discussão:** Ao longo do ciclo de desenvolvimento de *Leishmania spp.* no hospedeiro mamífero, este infecta macrófagos, células importantes para eliminação de patógenos e capazes de apresentar antígenos. Entretanto, *Leishmania spp.* apresenta diferentes fatores de virulência que permite a modulação do macrófago, favorecendo sua proliferação e, conseqüentemente, o estabelecimento da infecção. Neste trabalho, a proteína LC36, anteriormente identificada e caracterizada pelo nosso grupo de pesquisa quanto às suas propriedades antigênicas, foi analisada *in silico* para identificação de potenciais epítomos peptídicos para síntese química e posterior ensaio *in vivo* de imunogenicidade em camundongos Balb/C. Dos diferentes peptídeos identificados, fez-se necessário reduzir o número de candidatos, o qual foi feito pela identificação de padrões entre as sequências visando aqueles com maior *score* em cada servido. Desta forma, obteve-se 9 peptídeos com 9 resíduos de aminoácidos para o MHC-I, 19 peptídeos com 9 ou 15 resíduos de aminoácidos para o MHC-II e 9 peptídeos com 16 resíduos de aminoácidos para linfócitos B. **Conclusão:** Conhecendo o papel dos linfócitos na leishmaniose e unindo-o à tecnologia permite o desenvolvimento de alternativas vacinais contra leishmaniose visceral canina.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral, Vacina peptídica, Mapeamento de epítomos.

Apoio financeiro: CAPES, FAPESP.



CB. Complexo de vanádio com ácido orótico: avaliação da atividade mutagênica e genotóxica

Pietra Stefany da Silva Gomes¹, Filipe Boccato Payolla¹, Antônio Carlos Massabni¹, Flávia Aparecida Resende Nogueira¹.

¹Departamento de Ciências Biológicas e Saúde, Universidade de Araraquara – UNIARA. Araraquara – SP, Brasil.

Introdução: Desde a descoberta da cisplatina como agente quimioterapêutico, muitas pesquisas foram desenvolvidas na busca por novos complexos, com diferentes centros metálicos, afim de obter-se propriedades farmacocinéticas melhoradas e suas atividades tumorais mais abrangentes, com efeitos adversos reduzidos, na tentativa de substituir a cisplatina, devido aos efeitos colaterais graves que limitam seu uso. Recentemente, complexos de vanádio têm ocupado lugar de destaque na busca por novas terapias anticâncer. Os compostos de vanádio são capazes de inibir a iniciação e a progressão do câncer nos sistemas modelos, agindo contra várias das características de câncer. Esses compostos, promovem apoptose e levam as células à morte principalmente devido ao aumento dos níveis de EROs (espécies reativas de oxigênio), que por sua vez podem causar instabilidade genômica. **Objetivo:** Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade mutagênica e genotóxica do complexo de vanádio(IV) contendo o ácido orótico como ligante, denominado VO (oro), uma vez que seu perfil citotóxico em células tumorais já foi elucidado em estudos anteriores e mostrou-se promissor. **Metodologia:** O complexo foi sintetizado e caracterizado no Laboratório de Química Inorgânica Medicinal, da Universidade de Araraquara, sob responsabilidade do Prof. Dr. Antônio Carlos Massabni. A atividade mutagênica, em nível cromossômico, foi avaliada por meio do ensaio do micronúcleo-citoma com bloqueio da citocinese, e a genotoxicidade avaliada pelo ensaio do cometa, ambos utilizando a linhagem celular tumoral HepG2 (carcinoma hepatocelular humano). As células foram tratadas por 24 horas com três concentrações do complexo metálico (0,62, 1,25 e 2,5 µg/mL), definidas através de ensaios de citotoxicidade. **Resultados e discussão:** De acordo com os resultados preliminares obtidos, apenas a maior concentração do complexo VO (oro) aumentou a frequência de micronúcleos (MNs) e pontes nucleoplasmáticas (PNPs) quando avaliado no ensaio do micronúcleo-citoma, enquanto pelo ensaio do cometa o complexo não apresentou potencial genotóxico nas condições testadas neste estudo, pois não induziu uma diferença significativa de dano ao DNA quando comparado ao controle negativo, indicando que provavelmente a atividade citotóxica não esteja relacionada apenas com instabilidade genômica. **Conclusão:** Os dados obtidos permitem concluir que o potencial citotóxico do complexo VO (oro) pode estar relacionado com um mecanismo de ação que age direta ou indiretamente com o DNA, dando assim suporte para que outros ensaios sejam realizados afim de complementar e determinar o mecanismo de ação pelo qual o complexo age.

Palavras-chave: Complexos de vanádio, antitumoral, mutagenicidade.

Apoio financeiro: FAPESP (Proc nº 2017/16278-9).



CB. Efeitos da hipertensão induzida por ingestão hipersódica na histopatologia testicular de ratos Wistar adultos

Felipe Adolpho Silvano¹, Tiago Iizuka², Rafaela Pires Erthal³, Ana Paula Franco Punhagui³, Daniele Sapede Alvarenga³, Natália Kimie Matsubara⁴, Gislaine Garcia Pelosi Gomes⁴, Glaura Scantamburlo Alves Fernandes¹.

¹ Departamento de Biologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina.

² Departamento de Histologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina.

³ Departamento de Ciências Patológicas, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina.

⁴ Departamento de Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina.

Introdução: A hipertensão arterial (HA) é a condição crônica mais comumente tratada na atenção primária por médicos e profissionais da saúde, afetando desproporcionalmente populações de baixa e média renda. Estima-se que cerca de um terço dos pacientes hipertensos desconhecem sua condição e o aumento da quantidade diária de ingestão de sal pode ser apontado como um dos principais fatores de risco quando levada em consideração a qualidade de vida do paciente. No entanto, mesmo diante dos efeitos sistêmicos, existem poucos estudos avaliando a interação desse distúrbio com o sistema reprodutor masculino, correlacionando-os de maneira isolada. **Objetivo.** Avaliar os efeitos da hipertensão induzida pela ingestão hipersódica em parâmetros testiculares e espermáticos em ratos Wistar adultos. **Metodologia:** Foram utilizados 10 ratos machos distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais, controle (n=5) e salina (n=5). Para o protocolo de hipertensão, os animais do grupo salina (S) receberam diluído na água potável disponível uma solução salina (NaCl 1,8%) durante 30 dias de experimento. Os animais foram mantidos em ciclo claro-escuro de 12 horas. Ao final do período experimental foram verificadas a pressão arterial média (PAM) e a frequência cardíaca (FC) para comprovar indução da HA. Os animais foram submetidos à eutanásia e os testículos coletados e destinados à preparação de lâminas histológicas para análise morfométrica e histopatológica. Os ductos deferentes foram lavados com solução formalina para coleta de espermatozoides destinados à análise de morfologia espermática. Os dados foram comparados através do teste t-Student e do teste Mann Whitney utilizando o software GraphPad Prism. Os mesmos foram considerados diferentes significativamente quando $p < 0,05$. **Resultados e Discussão:** Embora a altura e o diâmetro dos túbulos seminíferos não tenham apresentado diferenças estatísticas entre os grupos, as análises histopatológicas indicaram o aumento de túbulos seminíferos anormais e a diminuição de células de Sertoli no grupo submetido à hipertensão em relação ao grupo controle, comprometendo a arquitetura tecidual. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos em relação à morfologia espermática. **Conclusão:** De acordo com o presente estudo, nessas condições experimentais, as alterações teciduais observadas no grupo de hipertensão-induzida apontam para o comprometimento da arquitetura testicular através do aumento de túbulos seminíferos anormais e diminuição de células de Sertoli.

Palavras chaves: dieta salina, testículos, espermatozoides.



CB. Efeito do timol sobre a interação de macrófagos murinos (RAW 264.7) com *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*

Jonatas Rafael de Oliveira^{1,2}, Leandro Wagner Figueira², Fábila Lugli Sper², Vanessa Marques Meccatti², Samira Esteves Afonso Camargo³, Luciane Dias de Oliveira².

¹Escola de Medicina, Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos, SP.

²Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José dos Campos, SP.

³Department of Restorative Dental Sciences, College of Dentistry, University of Florida, Gainesville, FL.

Introdução: Micro-organismos possuem estratégias que facilitam sua invasão e proliferação nos tecidos. Por isso, é necessário encontrar formas integrativas e complementares para auxiliar as células de defesa a combater tais patógenos, que, em pacientes imunocomprometidos e hospitalizados, podem provocar sérias complicações como infecções sistêmicas (*S. aureus* - *Sa*), respiratórias (*P. aeruginosa* - *Pa*) e candidíase local ou disseminada (*C. albicans* - *Ca*). **Objetivo:** Analisar o efeito do timol sobre a interação de RAW 264.7 com *Sa*, *Pa* e *Ca*. **Metodologia:** A concentração inibitória mínima (CIM) do timol foi determinada por microdiluição em caldo. Os macrófagos foram cultivados (37°C; CO₂ 5%; 24 h) em placas de 24 poços e desafiados com suspensão microbiana (MOI de 1:5) contendo timol, antimicrobiano (Ant - penicilina-estreptomicina 1% ou nistatina 1%) ou DMEM ($n = 6/\text{grupo}$). Após 30 min, a fagocitose foi paralisada com PBS gelado que serviu também para descartar micro-organismos não fagocitados. Os macrófagos foram lisados com água destilada estéril e o sobrenadante foi adicionado em ágar BHI ou Sabouraud-dextrose. Após 24 h de incubação, foi determinada a concentração de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL). Os resultados foram analisados por ANOVA e Teste de Tukey ($P \leq 0,05$). **Resultados e discussão:** As CIM do timol foram 200 µg/mL (*Sa*, *Pa*) e 10 µg/mL (*Ca*). Na interação RAW 264.7+*Sa*, timol proporcionou redução ($70 \pm 17\%$) superior ao Ant ($14 \pm 1\%$). Na interação RAW 264.7+*Pa*, timol ($13 \pm 2\%$) e Ant ($14 \pm 4\%$) apresentaram o mesmo efeito. Contudo, na interação RAW 264.7+*Ca*, apenas Ant ($21 \pm 2\%$) proporcionou redução significativa e timol ($2 \pm 2\%$) foi semelhante ao DMEM. Assim, o fitocomposto auxiliou RAW 264.7 a eliminar bactérias durante as infecções. Tem sido relatado que *Sa* pode fugir da fagocitose e também de ação enzimática de fagolisossomos se forem fagocitados. Com isso, timol poderia auxiliar macrófagos na eliminação deste patógeno. Quanto a *Pa*, será necessário elevar a concentração do fitocomposto para obter melhores resultados. Os resultados obtidos na interação RAW 264.7+*Ca* podem ser justificados pelo fato de a levedura induzir alterações morfológicas nos macrófagos que impedem o processo de fagocitose. Logo, precisaremos aumentar a concentração do timol para obtermos ação efetiva contra ela. **Conclusão:** Timol auxiliou RAW 264.7 a eliminar *Sa* e *Pa* durante as infecções *in vitro*. Contudo, na infecção por *Ca*, não foi observada redução significativa com a concentração utilizada. Assim, será necessário verificar concentrações maiores do produto para buscar a eliminação da levedura, considerando aquelas que sejam biocompatíveis para as células de defesa após análise de citotoxicidade.

Palavras-chave: timol, interação patógeno-hospedeiro, fagocitose

Apoio financeiro: FAPESP, SP, Brasil (08776-3).



CB. Seleção e estudo biológico de compostos de uma biblioteca de produtos naturais frente ao *Mycobacterium tuberculosis*

Giulia Polinário¹, Débora Leite Campos¹, Emanuela Américo Morandim¹, Tamara Renata Machado Ribeiro¹, Cristiano Gallina Moreira¹, Fernando Rogério Pavan¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

Introdução: A tuberculose (TB), doença causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, é, hoje, a doença infecciosa que mais mata no mundo, atingindo cerca de um quarto da população mundial, representando ainda, um grande problema de saúde pública devido ao alto índice de resistência aos antibióticos. Há mais de 10 anos nosso grupo de pesquisa vem desenvolvendo novas estratégias em busca de antimicrobianos contra TB. Mais de 5.000 compostos de todas as origens foram triados em laboratório e menos de 5% mostraram-se promissores. **Objetivo:** Pesquisar moléculas inovadoras de origem natural, nunca estudadas frente ao *M. tuberculosis*, provenientes de uma biblioteca de produtos naturais, a TargetMol®. **Metodologia:** Para determinar a atividade inicial frente ao microrganismo na forma de concentração inibitória mínima (CIM) foi utilizada a metodologia de microdiluição em placa (REMA). Em seguida foi avaliada a citotoxicidade diante de 3 linhagens celulares (MRC-5, J774A.1 e HepG2), e a partir desses resultados foi calculado o índice de seletividade (IS), utilizado como critério para a continuação do estudo. No passo seguinte, foi determinado o espectro de ação, o tratamento de macrófagos infectados com *M. tuberculosis* e a toxicidade *in vivo* em *Galleria mellonella*. **Resultados e Discussão:** Dos 76 compostos iniciais, 4 apresentaram a CIM desejada frente ao *M. tuberculosis*, sendo que desses, apenas 3 foram aprovados no IS. O espectro de ação foi definido como curto, pois os compostos não obtiveram sucesso nem na maior concentração testada. Na análise de CIM frente à isolados clínicos resistentes, os 3 compostos apresentaram atividades potentes e similares entre si. Os compostos são bem parecidos entre si, mudando apenas o sistema de conjugação entre eles, porém essa mudança parece fazer bastante diferença na atividade do composto, já que obtivemos diferentes porcentagens de inibição na atividade intramacrofágica, que está sendo realizada com uma cepa clínica já resistente à rifampicina e isoniazida, e seus resultados prévios mostram 1 dos compostos com uma inibição de 82% do crescimento de *M. tuberculosis* na concentração de aproximadamente 2,6X a CIM, ou seja, uma atividade muito potente, que não foi observada nos outros 2 compostos. A toxicidade foi analisada ainda, frente ao modelo alternativo *G. mellonella*, apresentando resultados expressivos, sendo que todas as larvas sobreviveram na maior concentração testada. **Conclusão:** As tanshinonas lipofílicas isoladas de uma erva tradicional chinesa, a Danshen, mostraram-se muito promissoras no desenvolvimento de novos fármacos contra *M. tuberculosis*. Estudos mais aprofundados e confirmatórios estão em andamento.

Palavras-chave: *Mycobacterium tuberculosis*, produtos naturais, novos fármacos.

Apoio financeiro: Capes (Processo:88887.334877/2019-00), Fapesp (Processo:2018/00163-0).



CB. Importância da área septal medial para o controle da ingestão de água e sódio

Carolina Ortiz Santana¹, Laurival Antonio De Luca Jr¹, Débora Simões de Almeida Colombari¹, Patrícia Maria de Paula¹, Eduardo Colombari¹, José Vanderlei Menani¹.

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

Introdução: Quando água e/ou sódio estão em falta no organismo, a normalização da volemia e/ou da osmolaridade é eficientemente conseguida com o aumento da ingestão de sódio e/ou água que é estimulada pela ação de mecanismos facilitatórios ativados em situações de hipovolemia ou alterações de osmolaridade. Entre os mecanismos facilitatórios destacam-se o sistema renina-angiotensina-aldosterona e os osmorreceptores que ativam áreas cerebrais que facilitam a ingestão de sódio e/ou água. Uma importante área central facilitatória de respostas dipsogênicas é a área septal medial (ASM), porém, não está clara a participação da ASM no controle da ingestão de sódio. Paralelamente aos mecanismos facilitatórios há importantes mecanismos inibitórios da ingestão de água e sódio, alguns dos quais controlados pelo núcleo parabraquial lateral (NPBL). **Objetivo:** Investigar a possível participação de mecanismos angiotensinérgicos da ASM no controle da ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos com o bloqueio dos mecanismos inibitórios do NPBL. **Metodologia:** (CEUA n° 42/2014) Utilizou-se ratos Holtzman com implante de cânulas de aço inoxidável no NPBL (bilateralmente) e na ASM. A ingestão de água e de NaCl foi estimulada pelo tratamento com o diurético furosemida (FURO, 10 mg/kg de peso corporal) combinada com o bloqueador da enzima conversora de angiotensina captopril (CAP, 5 mg/kg). O bloqueio dos mecanismos inibitórios foi feito com injeções de moxonidina (agonista α_2 adrenérgico/imidazólico) no NPBL. Adicionalmente também foram injetados salina ou losartan (antagonista de receptores angiotensinérgicos AT1) na ASM. **Resultados e discussão:** Animais tratados com FURO + CAP que receberam salina na ASM + moxonidina no NPBL ingeriram um volume maior de NaCl 0,3 M do que no experimento controle com salina na ASM + veículo no NPBL ($30,9 \pm 4,7$, vs. $3,0 \pm 1,0$ ml/120 min, respectivamente; $p < 0,05$; $n=8$), o que evidencia o efeito do bloqueio dos sinais inibitórios do apetite ao sódio pela ação da moxonidina no NPBL. Com o tratamento com losartan na ASM + moxonidina no NPBL ocorreu uma redução na ingestão de NaCl 0,3 M quando comparado com salina na ASM + moxonidina no NPBL ($13,4 \pm 4,8$ ml/120 min; $p < 0,05$; $n=8$), mostrando que o bloqueio dos receptores AT1 na ASM reduziu o apetite ao sódio de animais tratados com FURO + CAP + moxonidina no NPBL. A ingestão de água induzida por FURO + CAP após o tratamento com salina na ASM + moxonidina no NPBL não foi diferente daquela dos animais controles tratados com salina na ASM + veículo no NPBL, sugerindo que a ação inibitória do NPBL é seletiva para ingestão de sódio. Losartan na ASM não modificou a ingestão de água ou NaCl induzida por FURO + CAP em animais tratados com veículo no NPBL. **Conclusão:** Os resultados sugerem que angiotensina II atuando em receptores AT1 da ASM é parte dos mecanismos ativados pelo tratamento com FURO + CAP para induzir ingestão de sódio quando os mecanismos inibitórios são desativados pela injeção de moxonidina no NPBL.

Palavras-chave: ingestão sódio, angiotensina II, área septal.

Apoio financeiro: CNPq, bolsa PIBIC.



CB. Venlafaxina aumenta a imunoexpressão de aromatase e EGF no epitélio epididimal e induz alterações morfofuncionais no epidídimo de ratos

André Acácio Souza da Silva¹, Fabiane de Santi², Flávia Luciana Beltrame², Paulo Sérgio Cerri¹, Estela Sasso-Cerri¹.

¹Departamento de Morfologia e Clínica Infantil, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP.

²Departamento de Morfologia e Genética, UNIFESP.

Introdução: No atual momento de pandemia, o consumo de antidepressivos tem aumentado significativamente. A venlafaxina, um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), é amplamente utilizado no tratamento da depressão; entretanto, o efeito deste antidepressivo no aparelho reprodutor masculino é pouco conhecido. O epidídimo, um órgão andrógeno e estrógeno-dependente, mantém um ambiente ideal para os espermatozoides, garantindo a fertilidade. **Objetivo:** Foi proposto avaliar o impacto da venlafaxina nos níveis de testosterona e na histofisiologia de epidídimos de ratos adultos, com ênfase na estrutura epitelial e muscular, e na imunoexpressão de V-ATPase, EGF e aromatase. **Metodologia:** Foram utilizados 10 ratos distribuídos em dois grupos (n=5): Grupo Venlafaxina (GVF) e Grupo Controle (GC). Os animais do GVF receberam 30mg/Kg de venlafaxina por gavagem durante 35 dias e os animais do GC receberam água destilada. Após o tratamento, os epidídimos foram fixados e processados para inclusão em historesina ou parafina. Nos cortes histológicos da cabeça, corpo e cauda, foi mensurado o diâmetro menor do ducto epididimário (DE) e, na porção da cauda, a espessura da camada muscular também foi medida. Os cortes da porção da cauda foram submetidos à reação de imunofluorescência para detecção de V-ATPase, aromatase (CYP19A1) e EGF, e a imunoexpressão destas proteínas foi quantificada. A concentração de testosterona sérica foi obtida e os resultados foram submetidos à análise estatística (*Student's-t test*; $p \leq 0,05$). **Resultados:** Nos animais do GVF, houve aumento significativo no DE na região da cabeça; porém, este parâmetro não foi alterado na região do corpo. Na região da cauda, o DE, a espessura da camada muscular e a imunoexpressão de V-ATPase nas células claras reduziram significativamente. Entretanto, a imunoexpressão de aromatase e EGF aumentou significativamente nas células epiteliais. **Discussão:** O aumento do DE na porção da cabeça pode estar relacionado à possível falha na reabsorção de fluido luminal, enquanto que a redução do DE na cauda deve-se, pelo menos em parte, à diminuição da concentração espermática (dado recentemente publicado). O aumento na imunoexpressão de aromatase indica aumento nos níveis de estrógeno. A redução na imunoexpressão de V-ATPase nas células claras do GVF pode ser consequência do aumento estrogênico, e indica uma possível interferência na acidificação do fluido luminal. Considerando que estrógeno e EGF estimulam a contração muscular, o aumento destas substâncias poderia estar induzindo uma constante contração, acarretando na redução da camada muscular devido à possível indução de apoptose. O aumento nos níveis de testosterona condiz com o aumento de EGF, pois a expressão de EGF é andrógeno-dependente. **Conclusões:** A venlafaxina interfere na histofisiologia hormonal, bem como na integridade da musculatura lisa e no processo de acidificação luminal, podendo prejudicar a qualidade e o transporte dos espermatozoides.

Palavras-chave: morfologia, epidídimo, venlafaxina.

Apoio financeiro: FAPESP (2017/19829-6; 2018/25353-7).



CB. Identificação do *Papilomavírus humano* em leucoplasia e carcinoma epidermoide de boca

Samella Gabriely Medeiros de Souza¹, Daniella Moraes Antunes², Inês Aparecida Tozetti³, Simone Bertozzi de Souza Vasconcelos⁴, Fernanda Pereira de Moraes⁵.

¹Aluna do Instituto de Biociências, UFMS.

²Docente da Faculdade de Odontologia, UFMS.

³Docente do Instituto de Biociências, UFMS.

⁴Docente do Instituto de Biociências, UFMS.

⁵Aluna da Faculdade de Odontologia, UFMS.

Introdução: O Papilomavírus humano (HPV) é considerado pela literatura como um dos agentes etiológicos no desenvolvimento do câncer de orofaringe, mas há controvérsias quando se trata do seu envolvimento na patogênese de leucoplasias e carcinomas da cavidade oral. Existe a hipótese de que a infecção por HPV em combinação com alguns fatores de risco pode favorecer a transformação maligna da leucoplasia, propiciando a sua progressão para um carcinoma. **Objetivo:** Por meio de métodos moleculares como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), o trabalho busca detectar a presença do HPV através de amostras de esfoliado de células epiteliais orais em pacientes com lesões orais leucoplásicas e de carcinomas. **Metodologia:** Foram obtidas por uma escova cervical, amostras de esfoliado de células de pacientes atendidos na Clínica da Faculdade de Odontologia da UFMS e do Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) da Secretaria Municipal de Saúde (SESAU), no período de maio de 2019 a maio de 2020, que apresentavam lesões classificadas clinicamente como leucoplasia e carcinoma epidermoide. As células foram esfoliadas da superfície das lesões e de outras regiões da mucosa oral que apresentavam normalidade, obtendo-se 2 amostras por paciente. Foi realizada a extração de DNA das amostras pela técnica de fenol-clorofórmio e a dosagem para análise quanto a sua pureza e concentração de material genético. Para um controle endógeno da PCR foram utilizados os primers PC04 e GH20 β -globina humana e, para detectar a presença do HPV, foi utilizado um pool de primers PGMY 09/11 e GP5+/GP6+ para o protocolo Nested-PCR. **Resultados e discussão:** Dentre as amostras analisadas, todas apresentaram a β -globina, indicando a presença de DNA humano. Os primers GP5+ e GP6+ utilizados na técnica de Nested PCR PGMY/GP+ demonstraram a presença do vírus em 8 (28,57%) dentre os 28 pacientes submetidos a coleta. O DNA viral foi detectado na região da lesão em 5 pacientes (17,85%) e em demais áreas da cavidade oral em 3 (10,71%) pacientes do total (n=28). Em relação à distribuição do vírus nos pacientes divididos por tipo de lesão, houve a presença do vírus em 3 pacientes com carcinoma epidermoide, em 3 pacientes com displasia moderada, 1 com displasia discreta e em 1 paciente cujo epitélio não apresentava displasia. As lesões são de origem multifatorial, estando sob influência de diversos fatores extrínsecos, além do agente etiológico. O vírus foi detectado em lesões mais agressivas, podendo indicar uma relação entre o vírus e carcinogênese. Em contrapartida, o vírus também foi encontrado na região da cavidade oral sem lesão. **Conclusão:** O presente trabalho poderá contribuir para o prognóstico e tratamento das lesões, uma vez que aborda a relação entre o HPV, a patogênese e progressão de carcinomas epidermoide e suas lesões precursoras.

Palavras-chave: Papilomavirus humano (HPV), câncer oral, lesão cancerizável.



CB. Caracterização estrutural e mapeamento de *druggable hotspots* por solventes orgânicos na enzima diidroorotato desidrogenase de *Schistosoma mansoni*: as bases para o planejamento de fármacos baseado em estrutura

Luana Carlos Campisano Zapata¹, Renan Minin de Mori¹, Thamires Quadros Froes¹, Maria Cristina Nonato¹.

¹Laboratório de Cristalografia de Proteínas de Ribeirão Preto, FCFRP, USP.

Objetivos: Cristalização e identificação de conjuntos de *druggable hotspots* da enzima diidroorotato desidrogenase de *Schistosoma mansoni* (*SmDHODH*). **Metodologia:** Os protocolos de expressão e purificação previamente estabelecidos foram reproduzidos com sucesso. Os ensaios de cristalização foram iniciados pela utilização da técnica de difusão de vapor com gota sentada através do protocolo de matriz esparsa implementadas em kits para cristalização comercialmente disponíveis, e as condições promissoras foram posteriormente otimizadas. Os experimentos de difração de raios-X em monocristais a alta resolução foram realizados na linha de luz próxima 2 do sincrotron de Soleil na França em temperatura criogênica. A estrutura foi determinada usando substituição molecular. O refinamento da estrutura foi realizado utilizando o programa phaser.phenix onde estão implementados o princípio de máxima entropia e anelamento simulado. Os programas gráficos COOT e Pymol foram utilizados para manipulação da estrutura e análise dos resultados. O mapeamento por solventes orgânicos da *SmDHODH* e *DHODH* humana (*HsDHODH*) foi realizado no servidor FTMap (www.ftmap.bu.edu), excluindo a região onde o FMN interage com a *Hs/SmDHODH*. A comparação entre os sítios da *SmDHODH* e *HsDHODH* foi realizada pelo servidor PocketMatch (<https://omictools.com/pocketmatch-tool>). **Resultados e discussão:** A *DHODH* é a quarta enzima da via de biossíntese das pirimidinas e é considerada um alvo macromolecular promissor para o desenvolvimento de inibidores seletivos para agentes parasitários. A primeira estrutura cristalográfica da *SmDHODH* em complexo com inibidor foi obtida tendo citrato de sódio ou sulfato de amônio como precipitante. Os cristais difrataram em uma resolução média de 3 Å e o faseamento dos dados para *SmDHODH* foi feito através do uso de técnicas de substituição molecular utilizando a proteína *HsDHODH* como molde. O refinamento foi realizado, e a estrutura foi resolvida. A fim de mapear potenciais sítios a serem explorados para o planejamento de inibidores, foi utilizada a técnica de mapeamento por solventes orgânicos. A análise dos *hotspots* confirma a presença do sítio de inibição já validado para as enzimas da classe 2 das *DHODHs* e identifica a presença de uma cavidade *druggable* que explora o sítio do orotato, atualmente inexplorado no planejamento de inibidores dessa classe de enzimas. **Conclusão:** A obtenção da estrutura tridimensional da *SmDHODH* em complexo com inibidor permite uma nova abordagem para o desenvolvimento de tratamento para a esquistossomose. Além disso, a identificação de um *hotspot* em uma região inexplorada permite a identificação de inibidores seletivos para a enzima.

Palavras-chave: *Schistosoma mansoni*, *DHODH*, mapeamento por solventes orgânicos.

Apoio financeiro: FAPESP.

Agradecimentos: Laboratório de Bioinformática e Modelagem Molecular (LaBIIM), Pedro Lacerda, Prof. Marcelo Castilho.



CB. Isolamento de linhagens bacterianas com potencial biotecnológico da rizosfera do urucum (*Bixa orellana* L.)

Gabriela Cristina Da Silva Biet¹, Gabriel Dequigiovanni², Patrícia Dayane Carvalho Schaker¹.

¹Campus Toledo, UTFPR.

²UNIVEL.

Introdução: O Urucuzeiro (*Bixa orellana* L.) é uma planta arbórea nativa da América Tropical. Seu principal produto, a bixina, é um corante de tom avermelhado extraído das sementes, popularmente conhecido no Brasil como colorau, utilizado em diversas áreas da indústria, incluindo a produção de cosméticos. Além disso, a planta produz outras substâncias com potencial farmacológico, como tocoferol, tocotrienol e geranilgeraniol. Ainda que pouco explorado cientificamente, o Urucum representa 90% dos corantes naturais, o que o torna atrativo para a indústria alimentícia, pois busca-se cada vez mais a substituição de corantes sintéticos por naturais em razão de serem causadores de alergias. Por sua vez, os microrganismos associados às plantas podem, da mesma forma, serem ricas fontes de compostos com interesse industrial. Um grupo especial são os microrganismos rizosféricos recrutados da diversidade do solo atraídos pelos exsudados da raiz da planta, e compõe uma comunidade única a cada espécie vegetal, que pode ter suas potencialidades biotecnológicas exploradas a partir de seu isolamento. **Objetivo:** Isolar bactérias da rizosfera de urucum e obter uma coleção de microrganismos com potencial biotecnológico associados a essa cultura. **Metodologia:** Raízes sadias foram obtidas a aproximadamente 15 cm da superfície do solo e submetidas à diluição seriada em solução salina (NaCl 0,85%) até 10^{-2} . Alíquotas de 100 uL foram plaqueadas em dois meios de cultivos distintos, meio Luria Bertani (LB) e meio Batata-Dextrose-Ágar (BDA,) ambos contendo o antifúngico fluconazol. As placas foram incubadas a 37°C e 28°C, respectivamente, por 24 horas. Em seguida realizou-se a contagem de UFC/mL e obtenção das culturas puras pela técnica de esgotamento. A coleção de microrganismos puros foi preservada em glicerol 60%. **Resultado e discussão:** Em ambos os meios de cultivo utilizados foi possível observar crescimento microbiano para todas as diluições, sendo a diluição 10^{-1} que propiciou melhor crescimento de rizobactérias e diversidade morfológica, apresentando uma contagem de $1,4 \cdot 10^3$ UFC/mL em meio LB, e $8,2 \cdot 10^2$ UFC/mL no meio BDA, diferença esperada pelo fato de o meio LB favorecer o crescimento de bactérias. As colônias com maior divergência morfológica foram selecionadas para obtenção de culturas puras, totalizando 40 isolados obtidos em meio LB e 27 em meio BDA, que mantidos em glicerol 60% serão avaliados quanto ao potencial de produção de metabólitos secundários de interesse biotecnológico. **Conclusão:** O presente trabalho permitiu o isolamento de diferentes morfotipos de bactérias rizosféricas de Urucum, que representam uma fração ainda inexplorada da diversidade microbiana. Esses microrganismos podem apresentar potencial genético para produção de compostos de alto valor agregado com aplicação na indústria farmacêutica.

Palavras-chaves: Urucum, rizobactérias, isolamento.

Apoio financeiro: UTFPR e CNPq (2019/2020).



CB. Caracterização da linhagem *Neurospora crassa* mutante no gene *tmp-1* por análise de crescimento em placa

Mariana Sousa de Paula¹, Julia da Silva Garcia¹, Rodrigo Duarte Gonçalves², Maria Célia Bertolini².

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara.

²Departamento de Bioquímica e Química Orgânica, Instituto de Química, UNESP, Araraquara.

Introdução: *Neurospora crassa* é um organismo modelo para estudos de mecanismos celulares em eucariotos. Estudos anteriores em *Aspergillus nidulans* mostraram que vários genes são regulados pelo fator de transcrição FLB-3, entre eles, o que codifica a proteína TmpA, envolvida no desenvolvimento assexuado. A proteína ortóloga à TmpA em *N. crassa* é a nomeada TMP-1, ainda pouco estudada. **Objetivo:** caracterizar funcionalmente a proteína TMP-1 do fungo *N. crassa* e avaliar sua potencial influência no desenvolvimento assexuado do fungo, através da avaliação do *fitness* da linhagem mutante em meio sólido, contagem de conídios totais e avaliação do crescimento em placa da linhagem mutante no gene *tmp-1* ($\Delta tmp-1$) em diferentes fontes de carbono e em diferentes pH, comparando com a linhagem selvagem (WT). **Metodologia:** as linhagens foram obtidas do Fungal Genetics Stock Center, USA. Para cultivo das linhagens e obtenção de micélios, as linhagens cresceram em meio mínimo de Vogel (VM) sólido a 30°C por 48 h e em seguida foram expostas à luz por 10 dias. Conídios foram coletados e coletados após filtração. A suspensão obtida foi contada em câmara de Neubauer e 10 μ L com concentração de 10^7 células/mL foi inoculada em placas com meio VM sólido. Diferentes fontes de carbono, tais como sacarose (VM), maltose, glicerol, glicose, trealose e lactose foram utilizadas, todas na concentração de 2%. Meios com valores de pH de 4,2 (ácido) e 7,8 (alcalino) e meio sem N (Vogel N-free) também foram utilizados. O crescimento das linhagens foi avaliado após 24 h a 48 h. O procedimento foi feito em triplicata. **Resultados e discussão:** não foi observada diferença morfológica visual entre as linhagens mutante e selvagem. A contagem de conídios totais (células/mL) resultou em $2,37.10^8 \pm 0,63.10^8$ e $2,46.10^8 \pm 1,32.10^8$ para as linhagens selvagem e mutante, respectivamente, não havendo diferença entre elas em relação à produção de conídios. Na avaliação dos ensaios em placa, em meio VM o crescimento radial foi de $6,833 \pm 0,5$ cm (WT) e de $6,983 \pm 0,601$ ($\Delta tmp-1$) e em meio sem nitrogênio o crescimento foi de $3,48 \pm 0,11$ cm (WT) e $3,85 \pm 0,49$ cm ($\Delta tmp-1$) sem diferenças significativas. Ambas linhagens crescem igualmente em diferentes fontes de carbono. Em diferentes pH, ambas linhagens têm crescimento favorecido em meio ácido, com valores de $5,87 \pm 0,82$ cm (WT) e $6,22 \pm 1,07$ cm ($\Delta tmp-1$) em pH 4,2 e $3,24 \pm 0,77$ cm (WT) e $3,89 \pm 0,26$ cm ($\Delta tmp-1$) em pH 7,8 não havendo diferença considerável entre as linhagens. **Conclusão:** a proteína TMP-1 pode não influir no desenvolvimento assexuado (macroconídios) em *N. crassa*, contrário ao que é descrito para *A. nidulans*. Os ensaios em placa não mostraram diferenças entre as linhagens, o que sugere que a proteína não está relacionada à regulação do metabolismo de carboidratos e nitrogênio, diferentemente da proteína ortóloga TmpA. Novos estudos são necessários para avaliação do papel funcional desta proteína no fungo *N. crassa*.

Apoio financeiro: PIBIC/CNPq.

Palavras-chave: metabolismo, *Neurospora crassa*, TMP-1.



CB. Caracterização biofísica, cinética e busca por potenciais sítios alostéricos da enzima tripanotiona redutase de *Leishmania braziliensis*

Olívia Teixeira¹, Gean Marcelo Costa², Marcelo S. Castilho^{2,3}, Thamires Quadros Froes¹, Maria Cristina Nonato¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, S.P., Brasil.

²Programa de pós-graduação em Biotecnologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana BA, Brasil.

³Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

Objetivo: Expressão heteróloga, purificação, caracterização biofísica, cinética e identificação de *druggable hot spots* da enzima Tripanotiona redutase de *Leishmania braziliensis* (LbTR). **Metodologia:** Células *E. coli* Rosetta (DE3), contendo o plasmídeo NusA-Lic-Lbtr, foram cultivadas à 37°C, sob agitação constante, em meio LB até D.O. atingir 0,6 U.A, quando 100 µM de IPTG foi adicionado ao meio de cultura. Após 20h horas, as células foram isoladas por centrifugação e rompidas por sonicação. A LbTR foi purificada por cromatografia de afinidade, seguida de cromatografia de exclusão molecular. O estado de oligomerização/agregação da LbTR (10 mg/ml) foi estimado por espalhamento dinâmico de luz (DLS) e ensaios de Fluorimetria de varredura diferencial (DSF) foram utilizados para monitorar a estabilidade da proteína frente a diferentes ambientes químicos. Os ensaios cinéticos foram realizados monitorando o consumo do primeiro substrato (NADPH) em 350 nm. As análises de predição de *druggable hot spots* na LbTR/HsGr foram realizadas no servidor FTMap, excluindo-se as regiões onde o FAD e o NADPH interagem. Dada a ausência de estrutura cristalográfica de LbTR, utilizou-se um modelo tridimensional da LbTR construído no servidor ITASSER e avaliado com as ferramentas disponíveis no servidor SAVES. **Resultados e discussão:** A enzima tripanotiona redutase é exclusiva de kinetoplastidas para o controle do estresse oxidativo dos parasitas. Embora seja um alvo macromolecular validado geneticamente para diferentes espécies de *Leishmania*, tem sido pouco explorada para *L. braziliensis*. Para contribuir com a caracterização de potenciais inibidores da LbTR, estudos cinéticos e biofísicos foram realizados. Afim de alcançar esses objetivos, a LbTR foi obtida forma solúvel com rendimento global de 4 mg/L. Estudos de DLS e modelagem molecular sugerem que a proteína LbTr foi produzida na forma dimérica Os experimentos de DSF demonstraram que a LbTR é mais estável em pH 7,5 na presença de 1M de NaCl, T_m:79.8 C°.-Os valor de V_{máx}, Km e Ki determinados nos ensaios cinéticos demonstraram um perfil de inibição em função do aumento da concentração de NADPH. O modelo tridimensional da LbTR demonstrou perfil satisfatório na validação pelo servidor SEVES. Os estudos de predição de *druggable hotspots* sugerem um potencial sítio alostérico na LbTR, o qual apresenta diferenças de ambiente químico significativa quando comparado com a enzima homóloga humana, glutationa redutase. **Conclusão:** A identificação de um potencial sítio alostérico da LbTR marca uma mudança de paradigma na busca de inibidores para esse alvo, pois possibilita a busca de ligantes com diversidade química distinta dos inibidores já conhecidos. A etapa seguinte deste projeto visa a validação química do potencial sítio alostérico.

Palavras-chave: Tripanotiona redutase, cinética, estrutural.

Apoio financeiro: CNPq e Fapesp.



CB. Caracterização funcional da proteína TMP-1 do fungo filamentosso *Neurospora crassa*. Caracterização da linhagem mutante no gene *tmp-1*

Júlia da Silva Garcia¹, Mariana Sousa de Paula¹, Rodrigo Duarte Gonçalves², Maria Célia Bertolini²

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara.

²Departamento de Bioquímica e Química Orgânica, Instituto de Química, UNESP, Araraquara.

Introdução: O fungo filamentosso *Neurospora crassa* é um organismo modelo para estudo de mecanismos de regulação gênica, desenvolvimento celular e resposta a estresse. A proteína TMP-1 de *N. crassa*, objeto deste estudo, é ortóloga à proteína TmpA de *Aspergillus nidulans*, a qual está associada à conidiação, sendo fortemente regulada por FLB-3, fator de transcrição regulador do desenvolvimento assexuado presente em *N. crassa*. **Objetivos:** Caracterizar a proteína TMP-1 do fungo *N. crassa* e comparar funcionalmente com a proteína ortóloga TmpA de *A. nidulans*. Avaliar e quantificar a linhagem mutante $\Delta tmp-1$ através da análise microscópica dos conídeos (macro e micro) e micélio em meio sólido e comparar à linhagem selvagem (WT). Analisar o *fitness* da linhagem mutante na presença de agentes que induzam estresse oxidativo (H_2O_2 , Menadiona), estresse salino (NaCl e sorbitol) e agentes que induzam estresse da parede celular (SDS, *Congo Red*). **Metodologia:** Para obtenção dos micélios, as linhagens foram cultivadas em meio mínimo de Vogel (VM) sólido a 30°C por 48 h e expostas à luz ambiente. Para avaliação de conídeos totais, conídeos foram coletados e contados e uma suspensão 10^7 conídeos/ μ l foi preparada. Uma alíquota de 10 μ l desta suspensão foi utilizada como inóculo em placas contendo meio VM (controle) e placas contendo as diferentes fontes de estresse e o crescimento radial foi avaliado após 24 a 48 h. Os experimentos foram realizados em triplicata, com diferentes preparações de conídeos. Para avaliação de microconídeos, a suspensão conidial foi filtrada em filtro de 0,22 μ m e os microconídeos contados. **Resultados e discussão:** Os valores de conídeos totais (células/ml) foram de $2,37 \cdot 10^8 \pm 0,63 \cdot 10^8$ e $2,46 \cdot 10^8 \pm 1,32 \cdot 10^8$ para WT e mutante, respectivamente. Para a contagem de microconídeos, uma média de $1,36 \cdot 10^6 \pm 0,23 \cdot 10^6$ para WT e $0,80 \cdot 10^6 \pm 0,52 \cdot 10^6$ para a mutante. Na presença de agentes estressantes, como *Congo Red* (400 μ g/ml), a linhagem mutante apresentou crescimento significativamente reduzido em relação à linhagem WT, sendo de $4,40 \pm 0,2$ cm e $3,35 \pm 0,2$ cm para WT e $\Delta tmp-1$, respectivamente. Os outros agentes estressantes influenciaram de maneira insignificante no crescimento da linhagem mutante em relação à selvagem. **Conclusão:** Concluiu-se que a proteína TMP-1 não está diretamente envolvida na produção de conídeos totais, diferente do descrito para a proteína ortóloga TmpA de *A. nidulans*. Todavia, a proteína está diretamente envolvida na produção de microconídeos, o que sugere que está envolvida no desenvolvimento assexuado do fungo. As análises na presença de agentes estressantes de parede celular permitiram concluir que o crescimento da linhagem $\Delta tmp-1$ foi prejudicado na presença de *Congo Red*, um agente que altera a integridade da parede celular. Esses resultados sugerem a participação da proteína TMP-1 na resposta a essa condição. Novos estudos já estão sendo desenvolvidos para a caracterização completa da proteína em *N. crassa*.

Palavras-chave: *Neurospora crassa*, TMP-1, resposta a estresse.

Apoio financeiro: PIBIC/CNPq.



CB. Obtenção e caracterização de *Leishmania* geneticamente modificada expressora da proteína fluorescente GCaMP6: uma ferramenta para *screening* de compostos antileishmaniais que interferem na homeostase do cálcio

Eduarda de Carvalho Le Sénéchal Horta¹, Natália Caroline Silva Costa¹, Leandro da Costa Clementino¹, Márcia Aparecida Silva Graminha¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

Introdução: A identificação de moléculas bioativas para o combate de doenças é uma realidade que cresce progressivamente, sobretudo, direcionada àquelas doenças consideradas negligenciadas, dentre as quais destacamos as leishmanioses. As opções terapêuticas disponíveis para o controle desta parasitose são limitadas, as quais se baseiam na administração de fármacos tóxicos e pouco toleráveis. Tendo em vista que a via de sinalização de cálcio é importante para a sobrevivência e virulência de *Leishmania*, o monitoramento dos níveis intracelulares deste íon em populações celulares marcadas com moléculas fluorescentes sensíveis a este, como o GCaMP6, pode constituir-se uma alternativa para a busca de novos compostos antileishmaniais. **Objetivo:** Este projeto visa construir uma cepa de *Leishmania* geneticamente modificada expressando o indicador de cálcio GCaMP6 para *screening* e identificação de compostos antileishmaniais capazes de interferir na via de sinalização do cálcio. **Metodologia:** Para a obtenção da cepa de *Leishmania* expressando GCaMP6, inicialmente, amplificou-se este gene a partir do plasmídeo pGP-CMV-GCaMP6f. O amplicom obtido foi purificado e digerido com as enzimas de restrição *Bam*HI e *Sma*I e ligado ao plasmídeo pX63NEO com a enzima T4 DNA ligase. O produto de ligação foi utilizado para transformar *Escherichia coli* Top10, e bactérias ampicilina resistentes foram selecionadas para extração do DNA plasmidial, o qual foi confirmado por digestão e eletroforese em gel de agarose 1%. O plasmídeo recombinante, nomeado pX63NEO-GCaMP6f, foi então utilizado para transfectar *Leishmania mexicana* e *Leishmania amazonensis*, as quais foram cultivadas em meio M199 - 2x contendo o aminoglicosídeo G418. Os transfectantes G418 resistentes foram selecionados e analisados sob microscopia de fluorescência na presença e na ausência de ionomicina (ionóforo) 10 µM. **Resultados e discussão:** Obtiveram-se 23 clones de *L. mexicana* e oito e *L. amazonensis*, os quais, uma vez analisados sob microscopia de fluorescência na presença de ionomicina, apresentaram o aumento da fluorescência basal, provavelmente, devido ao influxo de Ca²⁺ para o citoplasma promovido pelo ionóforo. Ligado ao GCaMP6, o Ca²⁺ provoca alterações conformacionais nesta proteína, desencadeando a emissão de fluorescência, fenômeno este não observado nas células não transfectadas (controle negativo), indicando êxito nos transfectantes obtidos. Em relação à fluorescência basal notada na ausência de ionomicina, esta se deve aos níveis de cálcio naturalmente existentes na célula. **Conclusão:** A cepa de *Leishmania* expressando a proteína GCaMP6 respondeu satisfatoriamente a variações nas concentrações intracelulares de Ca²⁺ por meio do aumento de sua fluorescência, mostrando-se útil não apenas para a compreensão do papel deste íon na sinalização de vias metabólicas importantes para a sobrevivência do parasito, como também na aplicação desta na descoberta de novos compostos bioativos que interferem na homeostase do Ca²⁺.

Palavras-chave: Leishmanioses, homeostase do cálcio, fluorescência.

Apoio financeiro: FAPESP.



CB. A importância do uso de peças anatômicas artificiais como complemento do ensino da anatomia nos cursos de farmácia e odontologia

Gabriely Ferreira¹, Joissi Ferrari Zaniboni¹, Maria Stocco Fazanaro¹, Marcelo Brito Conte¹, Marcela de Almeida Gonçalves¹, Ticiania Sidorenko de Oliveira Capote¹.

¹Departamento de Morfologia e Clínica Infantil, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP.

Introdução: A anatomia humana consiste no estudo do corpo humano tanto macro quanto microscopicamente, aplicando seus conceitos e práticas em cursos de graduação voltados para a saúde. Para o ensino da anatomia, normalmente são utilizadas peças cadavéricas, já que permitem uma observação das estruturas de forma fiel. No entanto, muitas universidades com cursos voltados para a área da saúde apresentam número restrito de peças cadavéricas ou mesmo ausentes. Devido ao número reduzido de cadáveres, e também ao uso contínuo, muitas peças acabam sendo danificadas, principalmente estruturas mais delicadas, como artérias, veias e nervos de cabeça e pescoço, dificultando o estudo dessas estruturas. Diante da dificuldade de obtenção de cadáveres, tem-se tentado métodos alternativos para o ensino da anatomia, como a utilização de vídeos, desenhos, softwares e modelos artificiais. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é apresentar o uso de modelos artificiais como método alternativo e complementar do ensino da anatomia humana nos cursos de farmácia e odontologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, FOAr, UNESP. **Metodologia:** Diante da dificuldade de observar artérias e veias da cabeça e pescoço, e o nervo trigêmeo, quinto par de nervo craniano e responsável pela inervação de grande parte das estruturas orais, a Disciplina de Anatomia da FOAr, UNESP, adquiriu modelos artificiais como complemento do material didático. Durante as aulas práticas, as peças cadavéricas são montadas em mesas demonstrativas e os modelos artificiais distribuídos em mesas com livre acesso e manuseio, principalmente nas aulas voltadas ao curso de odontologia, onde são estudadas estruturas da cabeça e pescoço detalhadamente. **Resultados e discussão:** As peças cadavéricas de cabeça e pescoço para estudo de inervação e circulação não apresentavam todas as ramificações de artérias, veias e nervos. O Laboratório de Anatomia da FOAr não recebe peças cadavéricas há mais de 30 anos. Mesmo com o cuidado, manutenção e conservação das peças, há o desgaste pelo manuseio durante muitos anos. Sabe-se que o estudo por meio de peças cadavéricas é muito importante, principalmente para o estudante de odontologia, pois o mesmo intervém diretamente na cavidade oral do paciente, devendo ter o conhecimento da presença de todas as estruturas anatômicas da região. Pôde-se verificar que a associação das peças cadavéricas com os modelos artificiais tornou o processo ensino-aprendizagem mais dinâmico, propiciando ao aluno a oportunidade de correlacionar as duas diferentes peças, observar ramificações não presentes nas peças naturais, mas presentes nos modelos artificiais, além de observação de variações anatômicas. **Conclusão:** Durante a formação do profissional dos cursos de saúde, a anatomia torna-se indispensável para a boa prática clínica. Com o desgaste das peças cadavéricas, as peças anatômicas sintéticas tornam-se alternativas viáveis, facilitando a aprendizagem e a observação das estruturas danificadas ou ausentes em peças naturais.

Palavras-chave: Anatomia, educação, modelos anatômicos.

Apoio financeiro: Capes.



CB. Expressão de biomarcadores imuno-histoquímicos em carcinoma espino-celular de língua e análise do potencial dos marcadores α -SMA e S100 na detecção de invasão linfovascular e perineural

Denise Ligeiro¹, Adriana Milena Colonia Garcia², Lina Maria Salazar Peláez², Carlos Andrés Serra Ortiz², Camilo Andrés Arango Penã³, Cleverton Roberto de Andrade⁴, Luis Gonzálo Álvarez Sánchez⁵.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

²Faculdade de Odontologia, Universidade CES, Medelim, Colômbia.

³Instituto de Cancerologia, Clínica das Américas, Medelim, Colômbia.

⁴Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP.

Introdução: O carcinoma espino-celular de língua é o tumor maligno mais prevalente na cavidade oral (OSCC), somando cerca de 90% dos tumores. **Objetivo:** O objetivo do estudo foi caracterizar a expressão de marcadores prognósticos e descrever invasão perineural e invasão linfovascular com e sem auxílio dos marcadores *S100* e a α -SMA. **Metodologia:** Foram selecionados 73 casos de carcinoma epidermóide de língua diagnosticados entre os anos de 2008 e 2017 no Instituto de Cancerologia – Clínica das Américas (Medelim/Co). A partir dos blocos, foram obtidas lâminas histológicas para a realização das imuno-histoquímicas para *E-Cadherin*, α -SMA, *Ki67*, *MMP9* e *S100*. A idade dos pacientes variou entre 23 e 95 anos ($63,1 \pm 16$) com predomínio de homens (55%). 65% dos pacientes eram fumantes e ex-fumantes e cerca de 18% etilistas. O estágio clínico foi, em sua maioria avançado, III e IV (58,8%). O tratamento realizado mais frequentemente foi a glossectomia parcial (65%), usualmente associada à dissecação ganglionar (83,8%). A radioterapia adjuvante foi realizada em 41,3% ($57,2 \pm 14$ Gy). Os tumores mediram $3,5 \pm 2,4$ cm. **Resultados e Discussão:** A *E-Cadherina* demonstrou distribuição de expressão semelhante entre os tumores. A α -SMA demonstrou predomínio da marcação fraca (41,1%). O mesmo ocorreu para o marcador *Ki67* e *MMP-9*, que demonstraram, respectivamente, 61,6% e 48% dos casos com expressão fraca. Quando cruzamos grau de diferenciação tumoral e expressão imuno-histoquímica, *E-Cadherin* apresentou maior concentração de casos de expressão forte (24,7%) em tumores bem diferenciados. De maneira inversa, *E-Cadherin* demonstrou redução do número de casos forte nos tumores moderadamente diferenciados. Nos tumores pobremente diferenciados, *E-Cadherin* apresentou marcação moderada. Já α -SMA e *MMP-9* apresentaram-se fracas e *Ki67* demonstrou-se negativa. Nas análises de invasão perineural e perivascular com auxílio dos marcadores *S100* e α -SMA, *S100* demonstrou aumento na especificidade diagnóstica para subtipos de invasão perineural. De outra parte, verificamos aumento expressivo na acuidade diagnóstica de invasão linfovascular (LVI) auxiliada por α -SMA com salto de 9,5% para 60,2%. **Conclusão:** Sendo assim, pudemos concluir que os pacientes com OTSCC estudados são homens com cerca de 63 anos, fumantes e ex-fumantes, de estágio avançado e que a glossectomia parcial foi o tratamento mais frequente. Os marcadores prognósticos estudados não se apresentaram relevantes (*E-Cadherin*, α -SMA, *Ki67*, *MMP9*), mas *S100* aumentou a especificidade diagnóstica e α -SMA apresentou-se como um excelente auxiliar diagnóstico para LVI.

Palavras Chave: Carcinoma espino-celular de língua, α -SMA, *S100*.

Apoio: CAPES, CNPQ, UNESP (Reitoria), Universidade CES e Instituto de Cancerologia – Clínica das Américas.



CB. Identificação molecular de espécies de *Cryptococcus* em amostras clínicas e avaliação de sua virulência em modelo *in vivo* de *Galleria mellonella*

Fabíolla Nascimento do Carmo¹, Patrícia Pimentel de Barros¹, Maíra Terra Garcia¹, Juliana Campos Junqueira¹, Luciane Dias de Oliveira¹, Liliana Scorzoni¹.

¹Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciência e Tecnologia - Unesp, ICT-UNESP.

Objetivo: Identificar espécies de *Cryptococcus* provenientes de isolados clínicos por PCR (reação em cadeia da polimerase), avaliar a susceptibilidade a antifúngicos e caracterizar a virulência em modelo *Galleria mellonella*. **Metodologia:** Cinco amostras clínicas foram analisadas por PCR singleplex, visando a identificação da espécie, para isso, o gene STR foi selecionado. O par de iniciadores utilizado gera produtos de amplificação de 274 pb para *C. neoformans* var. *grubii* e 170 pb para *C. gattii*. A avaliação da susceptibilidade frente a anfotericina B e fluconazol foi realizada pela técnica de microdiluição em caldo de acordo com EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing). Em *G. mellonella*, a curva de sobrevivência foi realizada com 2×10^6 células/larva, as larvas foram incubadas a 37°C e monitoradas diariamente por 7 dias. Além disso, também foi determinada a carga fúngica das larvas infectadas (UFC/mL), por maceração das larvas inoculadas, diluição em PBS e subseqüentes diluições seriadas que foram plaqueadas em meio Sabouraud e incubadas a 30°C por 2-4 dias. Grupos controles negativo e ATCC 56960, 90112 foram utilizados em todos os ensaios. **Resultados e discussão:** Por meio da técnica de PCR foi possível identificar 4 amostras como *C. neoformans* (274 pb) e 1 como *C. gattii* (170pb). Em relação à suscetibilidade, os isolados apresentaram CIM entre 2 a 32 ug/mL para fluconazol, sendo de 32 ug/mL para *C. gatti* e variando entre 2 e 8 ug/mL para as cepas de *C. neoformans*. Todas as amostras clínicas foram sensíveis a AMB. Quando avaliada a sobrevivência em *G. mellonella*, as taxas de sobrevida média das larvas variaram entre as cepas de *C. neoformans* em 5 e 6 dias ($p < 0,05$), sendo a cepa 1 menos virulenta do que as demais. A cepa de *C. gattii*, se mostrou menos virulenta do que as de *C. neoformans* (tempo de sobrevida média de 7 dias). A quantificação de carga fúngica mostrou diferença significativa entre as espécies com maior UFC/mL para *C. gattii* ($p < 0,05$), porém não houve diferença entre os isolados de *C. neoformans*. Apesar da espécie *C. gattii* ter se mostrado menos virulenta e ter apresentado maior CIM para fluconazol, não é possível afirmar que a virulência está correlacionada somente à espécie, uma vez que houve variação dos resultados obtidos entre as cepas de *C. neoformans*. Dessa forma, é necessário avaliar outros fatores de virulência para melhor caracterização desses isolados clínicos. **Conclusão:** Esse estudo mostrou que o gene STR foi eficiente para identificação das espécies *C. neoformans* e *C. gattii*, além disso, foi possível caracterizar a virulência desses isolados no modelo *G. mellonella*. A investigação do contexto genético para conhecimento de características-chaves bem como a avaliação de fatores de virulência com cápsula, produção de melanina e crescimento à temperatura 37°C, são pontos cruciais para a caracterização das espécies de *Cryptococcus* bem como da criptococose.

Palavras-chave: *Cryptococcus* spp., *Galleria mellonella*, PCR singleplex.

Ciências da Saúde (CS)



CS. Imunização contra o papilomavírus humano (HPV) na cidade de Patrocínio, Minas Gerais

Isadora Caixeta da Silveira Ferreira¹, Ricardo Ferreira-Nunes², Guilherme Henrique Borges³.

¹Biotério Central, Campus Uberaba, Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM.

²Fauldade de Ciências da Saúde, Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Universidade de Brasília – UNB.

³Curso de Odontologia, Campus Itumbiara, Centro Universitário Una – UNA.

Introdução: O câncer do colo do útero é uma doença que pode ser evitada, contudo ainda apresenta alta incidência, principalmente em países subdesenvolvidos, sendo responsável por 7,5% das mortes de mulheres no mundo. Vários fatores contribuem com o aumento do risco do surgimento desta neoplasia, sendo o principal deles a infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Uma estratégia eficaz utilizada na prevenção primária deste câncer é a imunização contra o HPV, para assim evitar o aparecimento de lesões pré-cancerosas. Neste sentido, desde 2014, o Ministério da Saúde passou a ofertar a vacina quadrivalente para meninas de 9 a 14 anos no Brasil. **Objetivo:** Avaliar a vacinação contra o HPV na população feminina em Patrocínio, Minas Gerais. **Metodologia:** Este é um estudo descritivo e retrospectivo, realizado através de informações disponíveis no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) relacionadas a imunização contra o HPV entre 2014 e 2018 em Patrocínio, Minas Gerais. Para tal, foram analisadas as variáveis: quantidade total de mulheres vacinadas por ano, faixa etária dessas mulheres e adesão a todas as doses da vacina. **Resultados e discussão:** Durante o intervalo estudado foram realizadas 12.488 vacinações contra o HPV em mulheres no município. Contudo, 74% delas ocorreram nos dois primeiros anos do estudo (2014 e 2015), o que demonstra que houve uma redução da cobertura vacinal entre 2016 e 2018. A maior incidência de infecção pelo HPV é observada após a primeira relação sexual, que ocorre geralmente antes dos 25 anos de idade. Sendo assim, a vacinação deve acontecer preferencialmente antes deste primeiro contato com o vírus. Neste estudo, observou-se que a maioria das imunizações (99,57%) foi realizada em meninas de 9 a 14 anos, que é a faixa etária ideal e preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Com relação ao esquema vacinal, é recomendável que a vacina contra o HPV seja aplicada em duas doses para meninas com idade entre 9 e 14 anos, em um intervalo menor que 12-15 meses entre elas. Somente em mulheres maiores de 15 anos ou imunodeprimidas são indicadas 3 doses. Neste estudo, foi observada que a adesão à primeira dose da vacina foi maior (62,67%) do que na segunda (37,18%) e terceira (0,15%). A baixa adesão à vacinação e o abandono vacinal podem estar associados ao medo dos efeitos adversos e às questões relativas à religião, crenças, etnias, valores, comportamento sexual, dentre outros. **Conclusão:** Embora tenha ocorrido uma adesão da população feminina de Patrocínio à vacinação contra o HPV, observou-se uma diminuição nos últimos anos. Além disso, outro agravante foi que muitas mulheres não realizaram a imunização completa. Estas informações epidemiológicas são relevantes, pois podem direcionar estratégias para maximizar a cobertura vacinal contra o HPV neste município.

Palavras-chave: Câncer do colo do útero, Papilomavírus humano, Vacina.



CS. Fatores de influência da obesidade infantil em crianças de Ribeirão Preto, São Paulo

Carolaine Aparecida Carvalho Cadavid¹, Patrícia Kellen Martins Oliveira-Brito², Aline Ferreira de Oliveira Pereira¹.

¹Universidade Paulista, Ribeirão Preto -Vargas.

²Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Introdução: A prevalência de obesidade infantil é crescente mundialmente. Ela é uma doença multifatorial, que pode ser adquirida nos primeiros anos de vida e persistir até a vida adulta. Assim, é enfatizada a complexidade de sua prevenção e tratamento, bem como a importância da investigação dos fatores de influência associados à doença. **Objetivo:** Identificar os fatores de influência da obesidade infantil em crianças da cidade de Ribeirão Preto – SP, Brasil. **Metodologia:** Trata-se de estudo observacional transversal, realizado entre novembro de 2019 e maio de 2020, com 84 mães de crianças entre 2 a 15 anos da cidade de Ribeirão Preto. Cada mãe respondeu um questionário contendo questões abertas e de múltipla escolha, com perguntas, como: idade, altura e peso atual da criança, peso da criança ao nascimento, uso e frequência de antibióticos pela criança e / ou pela mãe durante a gestação, idade gestacional, se recebeu aleitamento materno e por quanto tempo, obesidade familiar, prática de atividades físicas e o tipo de alimentação preferida. O peso e a altura das crianças relatados pelas mães foram utilizados no cálculo do índice de massa corporal (IMC) e a partir dos parâmetros da Organização Mundial da Saúde foram classificados em eutrofia, sobrepeso e obesidade. As variáveis independentes foram analisadas em testes de Qui Quadrado e Exato de Fisher, variando de acordo com a frequência esperada com cada variável dependente que foram as classificações do IMC. Para as análises dos dados, os testes foram realizados no Software GraphPad Prisma (versão 7.0). **Resultados e Discussão:** Existe uma relação entre a prática de atividade física e eutrofia das crianças. Como também 40% das crianças obesas e 16% das crianças com sobrepeso apresentaram casos de obesidade na família, resultando em uma possível influência genética. As crianças que preferem alimentos como massas e doces apresentaram as maiores taxas de obesidade e sobrepeso comparadas às que apresentaram preferência por alimentos saudáveis. O aleitamento materno, uso de antibiótico pelas mães durante a gestação e/ ou pelas crianças logo após o nascimento não apresentaram relação com sobrepeso e obesidade. **Conclusão:** A relação da prática de exercício físico, preferência por alimentos não saudáveis e o histórico familiar de obesidade foram fatores preditores do sobrepeso e da obesidade nas crianças de Ribeirão Preto. Dessa forma, esses resultados serão publicados com intuito de aumentarmos a divulgação à sociedade sobre os diversos fatores que influenciam na obesidade infantil, contribuindo, assim, para a adoção de ações de prevenção da doença e promoção da saúde das crianças.

Palavras-chave: obesidade infantil, vínculo mãe e filho, saúde da criança.



CS. Caracterização das percepções de estudantes de Farmácia frente à pandemia de COVID-19

Julia Lucio Bueno¹, Lucas Arrais de Campos², Bianca Gonzalez Martins¹, Juliana Alvares Duarte Bonini Campos¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP.

²Faculdade de Odontologia, Campus de Araraquara, UNESP.

Introdução: Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde decretou pandemia devido ao novo coronavírus (Sars-Cov-2) e, devido o avanço rápido e crescente do número de pessoas infectadas por coronavírus no Brasil, foi decretada quarentena obrigatória no país ao final desse mês. Assim, as universidades do país foram fechadas e tiveram suas atividades suspensas para tentar minimizar a velocidade de propagação do vírus. Apesar do isolamento social ser uma das principais medidas de prevenção utilizada contra a propagação do vírus, a mesma pode atuar como desencadeador de sintomas psicológicos, especialmente nos jovens. Considerando o impacto desse período na saúde psicológica dos estudantes, acredita-se que a caracterização das percepções dos mesmos frente à pandemia de COVID-19 pode auxiliar na elaboração de estratégias para o retorno das atividades acadêmicas. **Objetivo:** identificar as características dos estudantes, do curso de graduação em Farmácia da UNESP, relacionadas à pandemia e verificar a associação entre o nível econômico, a percepção de alteração da saúde mental e o sentimento de segurança dos estudantes durante o período de pandemia. **Metodologia:** Trata de estudo observacional com amostra não probabilística por conveniência. Informações referentes a características demográficas e relacionadas à pandemia foram coletadas *online* utilizando formulário Google (Google Forms). A associação entre o nível econômico, a percepção de alteração de saúde mental e sentimento de segurança foi verificada utilizando o teste Exato de Fisher ($\alpha=5\%$). Foi solicitado também que os estudantes relatassem as três maiores preocupações durante a pandemia. Por meio de distribuição de frequência, foi elaborada uma nuvem de palavras com as preocupações mais relatadas. **Resultados e discussão:** Participaram 66 estudantes, sendo 75,8% [IC_{95%}=74,5-77,1%] do sexo feminino, 63,7% [IC_{95%}=62,2-65,2%] do nível econômico de classe C, e com média de idade de 21,7 [DP=3,0] anos. A maioria acredita que o coronavírus é perigoso (97,0% [IC_{95%}=96,5-97,5%]), está em isolamento social (92,4% [IC_{95%}=91,6-93,2%]), relatou alterações na saúde mental (83,3% [IC_{95%}=82,2-84,4%]), 78,8% [IC_{95%}=77,5-80,1%] relatou sentimento de insegurança no cenário atual e 77,3% [IC_{95%}=76,0-78,6%] que a frequência de socialização está inferior que o habitual. Não houve associação significativa entre o nível econômico e a percepção de alteração da saúde mental ($p=0,442$) e o sentimento segurança dos estudantes ($p=1,000$). Foi identificada associação significativa entre percepção de alteração da saúde mental e sentimento de segurança ($p=0,008$), sendo que estudantes inseguros relataram maior alteração da saúde mental (90,4% [IC_{95%}=89,5-91,3%]) em relação aos estudantes que se sentem seguros (57,1% [IC_{95%}=55,6-58,6%]). As preocupações mais relatadas entre os estudantes foram relacionadas à família e amigos, aos estudos e à saúde pública. **Conclusão:** A pandemia apresentou impacto na vida dos estudantes, que apresentam novas preocupações e relataram alterações na saúde mental.

Palavras-chave: Estudantes, Pandemia, Saúde Mental.

Apoio financeiro: FAPESP (n° 2019/18163-0).



CS. Principais sinais e sintomas em pessoas diagnosticadas com COVID-19 em um município de Mato Grosso

Pedro Henrique de Oliveira Marques Vidal¹, Vagner Ferreira do Nascimento¹

¹Universidade do Estado de Mato Grosso.

Introdução: A pandemia do novo coronavírus, surgiu em Wuhan, Província de Hubei, na China, no final de 2019. Por ser facilmente transmitido o vírus rapidamente ganhou proporção global. Segundo a Organização Mundial da Saúde até o dia 17 de julho de 2020, foram mais de 13,8 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo pelo vírus SARS-Cov2, matando aproximadamente 593 mil pessoas. No Brasil, o número de pessoas infectadas passa de 2 milhões e mais de 77 mil mortes. Não obstante, o Estado de Mato Grosso sofre com uma constante de crescimento de novos casos, com registro atual de 32 mil casos confirmados e mais de mil mortes pela COVID-19, especialmente vivenciando o fenômeno da interiorização da doença, em contextos com poucos recursos e tecnologias em saúde. Além disso, um dos problemas percebidos no atendimento dessas pessoas é a dificuldade no diagnóstico diferencial, visto a similaridade sintomáticas com outros agravos endêmicos do Estado e país. **Objetivo:** Identificar os sinais e sintomas mais frequentes em pessoas diagnosticadas com COVID-19 em um município de Mato Grosso, Brasil. **Metodologia:** Estudo observacional, retrospectivo e ecológico. Os dados secundários foram coletados em boletins consolidados de casos confirmados de COVID-19, disponíveis de forma eletrônica, gratuita e de acesso público, referente a um município de pequeno porte da região noroeste de Mato Grosso, em relação ao período de 9 junho à 06 julho de 2020. Os dados foram analisados por estatística descritiva simples. **Resultados:** Identificou 22 casos com diagnóstico laboratorial para COVID-19. Destes, 10 (45%) foram em pessoas de cor branca e 15 (68%) do sexo masculino. Os sinais e sintomas mais frequentes nessas pessoas foram, 14 (64%) com tosse, 12 (54%) com febre, 6 (27%) com dor de garganta e 6 (28%) com dispneia. De modo geral, entre as comorbidades notificadas nestes casos, 6 (27%) possuíam doenças cardíacas e 4 (18%) diabetes. Não houve casos confirmados com histórico de doenças respiratórias, doenças renais, imunossupressão e gestantes. Os achados do estudo são semelhantes ao contexto brasileiro e internacional, o que demonstra que fatores regionais, apesar de influenciarem no processo de contágio, acesso e cuidado em saúde, pouco estão interferindo nessa caracterização. **Conclusão:** Os sinais e sintomas dos casos confirmados de COVID-19 nesta região de Mato Grosso apontam para perfis conhecidos da literatura, mas que requer cautela na definição, para que alguns aspectos clínicos não sejam hipervalorizados ou negligenciados em detrimento de particularidades individuais. Para tanto, há necessidade de atenção contínua a qualquer modificação dos quadros clínicos, e principalmente do comportamento e interações sociais de pessoas assintomáticas. Para isso, devem ser instituídos constantes treinamentos e capacitações para as equipes de saúde, e fortalecimento da educação em saúde para a população.

Palavras-chave: Saúde Pública, Epidemiologia, Infecções por Coronavirus.



CS. Validade e confiabilidade de uma escala de ortorexia para uma amostra de praticantes de exercício físico

Carlos Hernani Cruz Marmol¹, Juliana Alvares Duarte Bonini Campos¹, Wanderson Roberto da Silva¹.

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

Introdução: A ortorexia é caracterizada como uma disfunção do comportamento alimentar das pessoas devido a ingestão rígida e inflexível de alimentos considerados saudáveis. Em alguns casos a restrição de grupos alimentares ocorre de maneira extremamente severa, ocasionando prejuízos no estado nutricional destas pessoas. Danos psicológicos também são observados em casos onde a dieta restrita não é seguida à risca, nesta situação é comum o sofrimento psicológico. Para avaliar esta condição pesquisadores espanhóis desenvolveram a *Teruel Orthorexia Scale* (TOS) com o propósito de mensurar comportamentos patológicos (ortorexia nervosa) e não patológicos (ortorexia saudável) do comportamento alimentar. Contudo, a TOS ainda não foi testada na população brasileira sendo necessário verificar sua adequação para este contexto. **Objetivo:** avaliar as propriedades psicométricas da TOS quando aplicada à uma amostra brasileira de praticantes de exercício físico. **Metodologia:** A TOS e questões para caracterização da amostra foram preenchidas de forma voluntária por frequentadores de academias de ginástica/musculação da cidade de Araraquara/SP. A avaliação psicométrica foi avaliada por meio de análise fatorial confirmatória. Na validade fatorial, utilizou-se os índices: razão de qui-quadrado pelos graus de liberdade ($\chi^2/gl < 5,0$), *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA $< 0,08$), *Comparative Fit Index* (CFI $> 0,90$) e *Tucker-Lewis Index* (TLI $> 0,90$). Os pesos fatoriais ($\lambda > 0,50$) dos itens também foram avaliados. Nas validades convergente e discriminante, a variância extraída média (VEM $> 0,50$) e o coeficiente de determinação (r^2) foram calculados. A confiabilidade foi analisada por meio da confiabilidade composta (CC) e pelo coeficiente alpha (α) sendo valores maiores que 0,70 considerados adequados. A invariância fatorial da escala foi avaliada por meio de análise multigrupos ($\Delta\chi^2$). **Resultados e Discussão:** Participaram do estudo 226 indivíduos (homens = 63,7%) com média de idade de 27,8 ($DP=5,1$) anos. O modelo fatorial da TOS composto por duas dimensões apresentou adequadas estimativas psicométricas para a amostra ($\chi^2/gl=2,74$; RMSEA=0,09; CFI=0,94; TLI=0,93; $\lambda=0,64-0,86$; VEM=0,53/0,58; $r^2=0,19$; CC=0,92/0,91; $\alpha=0,91/0,90$). Este modelo foi invariante através de subamostras independentes ($\Delta\chi^2 p > 0,05$) atestando sua estabilidade. **Conclusão:** Este estudo foi o primeiro a investigar as propriedades psicométricas da TOS para uma amostra brasileira onde verificou-se adequados indicadores de validade e confiabilidade. Neste contexto, pesquisadores e clínicos podem utilizar a TOS para rastrear comportamentos de risco na população visando desenvolver protocolos preventivos e intervencionistas direcionados a promoção da saúde física e mental das pessoas.

Palavras-chave: Ortorexia, escala, exercício físico.

Apoio financeiro: CAPES e CNPq (168533/2018-9).

Extensão (EX)



EX. Projeto corredor verde agroflorestal: Horta Comunitária da Zona Norte – Araraquara/SP

Ramon Tozzi Christofoletti¹, Flávio Rodrigues da Silva², Sergio Azevedo Fonseca².

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP.

²Faculdade de Ciências e Letras de Araraquara – UNESP.

Objetivos: Alcançar, simultaneamente, a recuperação de um manancial urbano em Araraquara, a criação de um corredor agroflorestal e o preparo do terreno para uma horta comunitária urbana periférica, no intuito de fortalecer a população do território com a preservação e educação ambiental, geração de renda, implantação de uma horta terapêutica, aumento da produção e distribuição de alimentos orgânicos. **Metodologia:** Pesquisa-ação, pela atuação direta dos pesquisadores em conjunto com a comunidade. O projeto teve quatro frentes principais de atuação, que propiciaram os principais resultados alcançados. **Resultados e discussão:** **1-** Compra de equipamentos e ferramentas de manejo do solo, facilitando o trabalho na horta urbana comunitária, permitindo maior engajamento da comunidade e o aumento da capacidade de produção; **2-** Educação ambiental, realizada por estudantes e pela docente responsável da FCFar, com uma oficina que contou com mais de 35 participantes, tendo por objetivo a disseminação de conhecimentos populares sobre plantas medicinais e a prevenção do mosquito *Aedes Aegypti*; **3-** Construção do pavilhão cultural, proporcionando um espaço de disseminação de cultura, arte e educação por diversas metodologias. Por ser uma comunidade com características matriarcais, optou-se que durante a construção seria realizado um curso de capacitação com aulas teóricas e práticas para as mulheres da região, a fim de incentivar o empoderamento feminino; **4-** Para a criação do corredor agroflorestal, houve a reativação do Horto de Plantas Medicinais e Tóxicas da FCFar, proporcionando: a produção de 250 mudas; a parceria com a Prefeitura e com o Departamento de Água e Esgoto que realizou a doação de mais 500 mudas, complementares a 1700 mudas de um doador anônimo; a realização de um mutirão com mais de 90 pessoas envolvidas, dentre representantes do poder público, sociedade civil, universidade e comunidade local, para o plantio das mudas, ligando a horta comunitária com a nascente. Além dos impactos positivos causados na comunidade, uma das maiores conquistas do projeto foi o Certificado de Tecnologia Social do Banco do Brasil, ocupando a 14^o posição no ranking nacional. A partir do advento da pandemia do COVID-19 o projeto passou a atuar em conjunto com o projeto Terra Solidária, fomentando a criação de mais de 30 agroquintais, que passaram a produzir alimentos orgânicos, suprindo os próprios moradores e também a comunidade, visto que o excedente é distribuído, garantindo assim a soberania alimentar dessas pessoas. **Conclusão:** Todos os aspectos mencionados não contemplam a dimensão do projeto e melhorias no território, mas é nítido seu poder a partir do aumento no número de envolvidos nos mutirões desde o início do projeto gerando uma sensação de pertencimento, levando arte, lazer, cultura, alimentos, conscientização ambiental para as pessoas participantes.

Palavras-chave: Geração de renda, educação ambiental, agrofloresta.

Apoio financeiro: CNPq.



EX. O Instagram como ferramenta de difusão das práticas integrativas e complementares em saúde durante o isolamento social da COVID-19

Mykaella Joyce Silva de Araújo¹, Rodrigo Vinícius Luz da Silva¹, Marise Matwijszyn², Karina Perrelli Randau¹.

¹UFPE.

²PCR/PE.

Introdução: Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) são métodos de cuidado que utilizam recursos terapêuticos baseados no conhecimento popular e tradicional, com o intuito de tratar o ser humano de forma integralizada. Elas são a base do projeto de extensão Práticas Integrativas e Complementares em Cuidados Clínicos Farmacêuticos na Promoção da Saúde, do Departamento de Ciências Farmacêuticas da UFPE, que tem como funções a divulgação e a realização das PICS para pacientes de um centro especializado localizado na cidade de Recife. Porém, devido à pandemia da COVID-19, o projeto teve que interromper suas atividades presenciais e se adaptar, passando a utilizar a internet como ferramenta de trabalho. A tecnologia tem sido uma aliada fundamental em tempos de isolamento social, esse método ganhou força durante a pandemia desempenhando um papel importante. Diante disso, foi criada, no Instagram, a conta Florescer Integrativo, para que as atividades do projeto pudessem ser continuadas. **Objetivo:** Identificar o alcance da divulgação da PICS por meio de uma rede social (Instagram) durante o isolamento social da COVID-19. Observar as regiões do público de alcance e os assuntos difundidos com maior impacto. **Metodologia:** O presente trabalho é um estudo observacional de corte transversal. Foi delineado por meio do uso de uma rede social como ferramenta, intitulada @florescer_integrativo no Instagram, foram realizadas 49 postagens, somando feed e stories, entre junho e início de julho de 2020. Neste período, verificou-se a quantidade de engajamento recebida pelo perfil, utilizando ferramentas de informações disponíveis na própria página de controle apenas dos seus administradores. **Resultados e discussão:** A partir da realização dessas postagens na rede social referida, a conta conseguiu chegar aos números de 263 seguidores, 959 curtidas, 59 comentários, 155 compartilhamentos, 4.265 contas alcançadas e 5.241 impressões no perfil. Tais seguidores são predominantemente da cidade de Recife, que totalizou 65% das contas, seguidas por Olinda e Caruaru, com 6% e 3% respectivamente. Ainda foram encontradas contas dos estados de Alagoas e Paraíba. Também foi observado que as postagens que receberam maior interação foram as que relacionavam as PICS com a COVID-19 e aquelas onde eram abordadas curiosidades, como o uso das práticas em animais. Tais números foram alcançados através de divulgação orgânica sem qualquer tipo de promoção da conta. **Conclusão:** Diante dos dados obtidos, pode-se verificar a importância e a necessidade de adaptação de projetos acadêmicos difundidos em redes sociais, principalmente, por possibilitar que em momentos como o isolamento social da COVID-19, as atividades possam ser mantidas. Além disso, observou-se que os conteúdos relacionados a pandemia foram as publicações de maior impacto, mostrando o interesse das PICS na COVID-19. Também foram identificadas as diferentes localidades do público alcançado por meio da internet, que nas práticas presenciais não eram alcançados. Contudo, o uso do Instagram como ferramenta de promoção das PICS atingiu um enfático alcance mesmo que a curto prazo.

Palavras-chave: práticas integrativas e complementares, projetos acadêmicos, COVID-19.



EX. Utilização das redes sociais para promoção da saúde no contexto das interações medicamentosas

Mariana Andrade Lima¹, Sybelle Christianne Batista de Lacerda Pedrosa².

¹Universidade Federal do Vale do São Francisco.

²Universidade Federal do Vale do São Francisco.

Introdução: As mídias sociais são ferramentas importantes que devem ser exploradas para a promoção da saúde. Por conseguinte, fornecem informação de forma acessível e simplificada. **Objetivo:** Promover a saúde por meio da utilização das redes sociais, desenvolvendo o ensino-aprendizagem dos alunos de graduação, bem como fornecer informações sobre as interações medicamentosas para comunidade. **Metodologia:** Semanalmente é feito por alunos de farmácia a busca de artigos científicos nas bases de dados *Lilacs*, *SciELO*, *PubMed* e *Science Direct* abordando as interações medicamentosas relevantes na prática clínica. Além disso, são utilizadas plataformas eletrônicas: *Drug.com*, *Micromedex* e *Medscape*. Posteriormente, ocorre a redação dos textos fundamentados na literatura científica e a publicação nas redes sociais (*instagram* e *facebook*). Entre o conteúdo divulgado estão: os riscos e benefícios de interações entre fármacos, plantas medicinais, alimentos, álcool e cigarro. Adicionalmente, é realizado a produção de vídeos semanais, material midiático e manutenção das páginas. O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVASF (nº parecer: 3.740.552 e CAAE: 19688719.1.0000.5196), sendo realizado um estudo do tipo transversal, descritivo de abordagem quantitativa com aplicação de questionário *online* por meio da ferramenta *Google Forms* aos usuários inscritos nas redes sociais. **Resultados e discussão:** O público atingido pelo projeto supera 810 pessoas, mantendo um número constante de visualizações em cada publicação, deste modo, demonstrando o alcance e interesse na aplicabilidade desta tecnologia para buscar informações sobre as interações medicamentosas. A amostragem para a pesquisa foi por conveniência, de tamanho amostral = 113 participantes. Os dados sobre o perfil dos usuários foram: sexo feminino (74,3%), masculino (25,7%); idade 17-52 anos com $\bar{x} = 26 \pm 7,6$; não tem renda (30,1%), acima de 2 salários (21,2%), menor que 1 salário mínimo (18,6%), maior que 1 salário mínimo (15,9%), de 2 à 3 salários mínimos (14,2%); inglês avançado ou fluente (1,8%), nenhum domínio da língua inglesa (16,8%), inglês intermediário (27,4%), inglês básico (54%). Quanto a utilização do sistema único de saúde obteve-se as seguintes porcentagens 10,6% nunca utilizam o SUS, 34,5% utilizam pouco, 25,7% moderadamente e 29,2% responderam que é o principal serviço de saúde. A respeito das principais fontes de informação sobre saúde utilizadas destacaram-se: (62,8%) bibliotecas virtuais especializadas, (55,8%) sites de sociedades médicas ou outros sites, (39,8%) sites de busca como *Google*, *Yahoo*, (33,6%) portais de saúde como: *MinhaVida* etc. Somente (5,3%) não costumavam buscar informações sobre saúde, o que implica na importância das informações seguras e confiáveis disponibilizadas na internet. **Conclusão:** No presente estudo as redes sociais se mostraram eficientes e potencializaram o processo de ensino-aprendizagem dos estudantes e fornecendo informações sobre os riscos e benefícios das interações medicamentosas. Dessa forma, contribuindo para promoção da saúde e o uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Ensino-aprendizagem, interações medicamentosas, saúde.



EX. Projeto alimentação e saúde (PAS) – levando informação de forma dinâmica e divertida

Juliana Lauriano de Sousa¹, Ana Luiza Waselciac Micheletto¹, Arthur Cavalcante Hatae¹, Bianca Molina Campos¹, Carolina Knobloch¹, Caroline de Paula Souza¹, Diovanna dos Santos de Carvalho¹, Ghutyara Gabriela Moreira da Silva¹, Janaína da Silva Romão¹, Kelle Jarcy Azevedo Barroso¹, Leonardo Estevam Matulovic Smocil¹, Larissa Belizário¹, Mara Cristina Pinto¹, Nicolas Segre¹, Stephanie Mendonça Santos¹, Yasmin Cristina Cuel da Silva¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara (FCF) UNESP.

Introdução: A promoção de práticas alimentares saudáveis para crianças tem se tornado prioridade em políticas públicas de saúde, visto que a obesidade infantil é um problema que precisa ser combatido. O conhecimento em nutrição pode influenciar as escolhas alimentares de um indivíduo, tornando a educação nutricional um valioso instrumento para o desenvolvimento de hábitos alimentares mais saudáveis, controle e prevenção da obesidade. Sendo assim, o ambiente escolar mostra-se ideal para aplicação de ações voltadas à promoção da saúde, pois essa educação na fase infantil proporciona a formação de adultos mais conscientes além de incluir no processo de aprendizagem a comunidade familiar e escolar. **Objetivo:** Promover o desenvolvimento do conhecimento alimentar para crianças do ensino fundamental do 5º ano, tendo em vista a construção de hábitos alimentares mais saudáveis. **Metodologia:** Previamente o grupo Programa de Ensino Tutorial (PET) realizou o Pré-projeto de Alimentação e Saúde (PPAS) para avaliar os conhecimentos prévios de crianças do 4º da Escola Estadual Francisco Pedro (Araraquara) sobre alimentação. Logo após, foi realizado o PAS que consistiu na realização de quatro aulas e dinâmicas para quatro turmas do 5º ano. Os conteúdos abordados foram elaborados a fim de esclarecer dúvidas e fornecer informações que as crianças não possuíam. Tal levantamento foi obtido através dos questionários aplicados no PPAS. A primeira aula consistiu na apresentação do projeto e discussão sobre a importância da alimentação e exercícios físicos; foram utilizadas figuras de alimentos, em escala maior, para explicar e ilustrar quais são considerados saudáveis ou não. A segunda aula baseou-se na exposição dos conceitos de macronutrientes e o caminho do alimento pelo sistema digestório. Na terceira aula foi proposto que os alunos montassem pratos saudáveis com figuras de diversos alimentos a eles disponibilizados; houve então uma discussão sobre os pratos montados. Na sequência as crianças fizeram um brigadeiro de banana. Na última aula, efetuou-se uma gincana realizada em um tabuleiro em tamanho real montado pelo grupo, no qual, os próprios alunos eram as peças do jogo. Os estudantes foram divididos em times e responderam a perguntas sobre as aulas ministradas. **Resultados:** Durante a realização do projeto os alunos mostraram-se interessados e participativos, além de terem apresentando bons resultados no jogo do tabuleiro, o que demonstrou fixação do conhecimento. Foi realizada uma avaliação oral entre os membros do grupo PET, onde foram levantados os pontos positivos da atividade, a participação dos alunos, o conteúdo dinâmico das aulas, além do *feedback* positivo por parte da escola. **Conclusão:** O projeto atendeu às expectativas de passar informações sobre alimentação saudável e bons hábitos de forma dinâmica e divertida para os escolares.

Palavras-chave: Alimentação, crianças, escola.



EX. Pré-Química: suporte aos alunos do primeiro ano de Farmácia para as disciplinas de Química

Bianca Molina Campos¹, Profa. Dra. Mara Cristina Pinto¹, Gabrielle Caroline dos Santos¹, Nicolas Segre¹, Vinicius Borges Cardoso¹, Caroline de Paula Souza¹, Janaína Teixeira Costa de Pontes¹, Maysa Alves de Oliveira¹, Any Caroline Xavier¹, Fernanda Luiza Piccineli¹, Vitória Mariana Luiz de Oliveira¹, Janaína Romão¹, Isadora Lino Mendes¹, Ghutyara Gabriela da Silva¹, Ana Luiza Mamede Leite¹, Anna Beatriz Toledo Borges¹, Taísa Iwata¹, Maria Carolina Di Palma¹, Leonardo Estevam Matulovic Smocil¹, Juliana Lauriano de Sousa¹, Carolina Knobloch¹, Kelle Jarcy Barroso¹, Ana Luiza Micheletto¹, Diovanna de Carvalho¹, Yasmin Cristina Cuel¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara (FCFAr) UNESP.

Introdução: Nos primeiros anos do curso de Farmácia a aprendizagem sólida da química básica é essencial para o entendimento de disciplinas como: Química geral, Inorgânica, Orgânica e Analíticas presentes na grade inicial do curso. O grupo PET Farmácia realizou, em 2019, um levantamento sobre quais disciplinas causavam maior retenção no curso de Farmácia, sendo detectado que as disciplinas na área de Química, nos anos iniciais, estão entre as que contêm maior número de retenções. Diante disso, o grupo desenvolveu aulas preparatórias de química básica, um curso pré-química, com alvo no primeiro semestre da universidade e com os conteúdos necessários para que o aluno de Farmácia possa acompanhar, com êxito, as matérias de Química. **Objetivo:** Preparo dos ingressantes do curso de Farmácia com aulas de química básica para acompanhar as matérias que necessitam desse conhecimento prévio, do ensino médio, e com o intuito de diminuir a retenção nas disciplinas da área Química. **Metodologia:** O levantamento dos conteúdos apresentados pelo PET foi realizado a partir da consulta com professores que ministram algumas das matérias alvo. O conteúdo foi dividido em três aulas: a primeira aula abordou orbital atômico e distribuição eletrônica, a segunda aula oxi-redução e nox e a terceira aula, ácido/base, solução tampão, estequiometria e números significativos. Devido as condições atuais de isolamento social, as aulas foram enviadas no email da turma do primeiro ano integral e noturno do curso de Farmácia. Antes do conteúdo ser passado aos alunos, e após as aulas, foi realizado um questionário com questões envolvendo o conteúdo das três aulas com o objetivo de saber o nível de conhecimento prévio dos estudantes e avaliar os resultados. Além das aulas, foram enviadas listas de exercícios e um formulário digital para que pudessem tirar dúvidas que foram respondidas e enviadas via email da turma. **Resultados e discussão:** Dos 100 alunos, 39 responderam o formulário inicial. As respostas mostraram que parte do conteúdo não era lembrado pelos alunos ou não foi aprendido no ensino médio. Apenas sete estudantes responderam o questionário final. Observou-se que, no primeiro formulário, as questões que apresentaram maiores dificuldades foram referentes ao conteúdo da terceira aula em que 35,9% de alunos não se lembravam e da segunda aula em que 30,8% marcaram a alternativa incorreta. **Conclusão:** O grupo observou a necessidade de que conteúdos de química do ensino médio sejam atualizados, ou aprendidos, pelos ingressantes do curso de Farmácia sendo que esta atividade pode auxiliar na diminuição da retenção na área de Química.

Palavras-chave: Educação, Química, Aulas.



EX. Ações de extensão no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS): relato de uma integração ensino-serviço bem-sucedida

Fabíola Machado Pinheiro¹, Marcos José Cardoso Rondon², Soraya Solon³.

¹ UFMS, Cidade Universitária- Campo Grande, MS.

² CAPS, SESAU – Campo Grande, MS.

³ UFMS, Cidade Universitária- Campo Grande, MS.

Introdução: Os estágios e a extensão universitária, apesar de suas peculiaridades, incorporam os acadêmicos no serviço e na comunidade oportunizando o aprendizado significativo dentro do contexto real, tanto social como profissional. Os acadêmicos são acompanhados por profissionais e atuam na equipe do trabalho experimentando, precocemente, as atividades da área, apoiando o serviço e interagindo com as equipes e sociedade. Este trabalho relata a extensão no serviço farmacêutico de um Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) de um município brasileiro. Essa ação, já na terceira edição anual, iniciou a partir do interesse dos acadêmicos estenderem a experiência do estágio obrigatório, do sexto semestre do Curso, nas farmácias da atenção especializada em saúde mental. **Objetivo:** O projeto de extensão, ano 2019, visou adequar os critérios de boas práticas dos serviços farmacêuticos (documentação, estrutura e serviço) de um CAPS de nível II que ampliou sua atuação para o nível III, ao incorporar leitos para internação. **Metodologia:** os acadêmicos acompanharam o farmacêutico nas adequações solicitadas pela Vigilância Sanitária Municipal, com destaque para elaboração do Manual de Boas Práticas Farmacêuticas (MBPF) e Procedimentos Operacionais Padrão (POPs). O trabalho se baseou nos modelos fornecidos pela Divisão de Farmácia, da Rede Municipal de Saúde (REMUS), e das normatizações nacionais, estaduais e municipais. A construção foi coletiva e intersetorial, com participação de profissionais da REMUS, professores e alunos da universidade. **Resultado e discussão:** como produto, a extensão forneceu o MBPF e POPs para o CAPS que, posteriormente, foram adaptados para outras farmácias da REMUS. Durante a elaboração, houve a observação crítica da estrutura atual e a reorganização do que se mostrou necessário e viável, inclusive, associando os aspectos gerais do CAPS como, a garantia da qualidade da água, limpeza e sanitização do ambiente. Uma singularidade do local foi a atuação farmacêutica como técnico de referência na equipe multidisciplinar. Nesta condição, o farmacêutico possui relação direta com alguns pacientes e famílias e participa dos Projetos Terapêuticos Singulares (PTS). Nossos acadêmicos vivenciaram a atuação da vigilância sanitária e equipe de saúde junto com o setor da farmácia, aprenderam a elaborar o MBPF e POPs, exercitaram a análise crítica entre o que é normatizado e o que executado e outros aspectos que favorecem a formação humanista, crítica, reflexiva e generalista. Em contrapartida, a extensão favoreceu o setor farmacêutico da rede pública de saúde auxiliando-o a se adequar nas condições sanitárias. **Conclusão:** a ação de extensão auxiliou a adequação dos critérios de boas práticas dos serviços farmacêuticos do CAPS e fortaleceu a formação acadêmica. Esta experiência concretizou os benefícios mútuos da integração ensino-serviço na graduação farmacêutica. **Agradecimentos:** a SESAU, de Campo Grande/MS, em especial, para a gerência de ensino e pesquisa, que possibilitou a relação ensino-serviço entre UFMS e CAPS Vila Margarida.

Palavras-chave: ensino-serviço; relação intersetorial; normas sanitárias.



EX. Liga Acadêmica Multidisciplinar em Saúde do Adolescente (LAMSA) e a formação acadêmica em farmácia

Julia Castro Garcia¹, Annanda de Souza Andrade¹, Beatriz Cella Dal Molin¹, Dalila dos Santos Lencina¹, Felipe Cândido da Silva¹, Gabrielle Teixeira Machado¹, Julia Lopes Ribeiro Fredo¹, Soraya Solon¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), UFMS.

Introdução: A Liga Acadêmica Multidisciplinar em Saúde do Adolescente (LAMSA), da UFMS, é resultado da parceria interinstitucional da UFMS na execução das ações municipais do Projeto Saúde e Prevenção nas Escolas (SPE) e Programa Saúde nas Escolas (PSE), iniciada em 2012. Em conformidade com o regulamento institucional para ligas acadêmicas, o grupo realiza ações de ensino, pesquisa e extensão, desenvolvendo competência acadêmica para a promoção da saúde do adolescente. Também estimula que seus alunos participem de eventos e realizem divulgação científica. Por ter caráter multidisciplinar, a LAMSA é constituída por alunos de diferentes cursos, inclusive, das áreas da educação e ciências humanas. **Objetivo:** Apresentar as ações promovidas pela LAMSA e relacioná-las com a formação farmacêutica, realizando as atividades do âmbito do ensino, pesquisa e extensão, as quais abordam conhecimento e domínio do profissional farmacêutico. **Metodologia:** Esse trabalho é um relato de experiência que descreve as ações da LAMSA realizadas em 2020, com considerações sobre os impactos para formação farmacêutica. **Resultados e discussão:** Atualmente, a equipe é constituída por 49 acadêmicos de 11 cursos (farmácia, fisioterapia, medicina, nutrição, enfermagem, biologia, história, pedagogia, psicologia, educação física e odontologia), que se organizam em cinco coordenadorias (geral, administrativa, científica, materiais e mídias). Os acadêmicos da LAMSA foram avaliados em presença e participação ativa, se encontraram semanalmente para execução do projeto de ensino formativo, agrupados em módulos temáticos. Os encontros ocorreram nas terças, com duas horas de duração, via *Google Meet*, coordenados pelos ligantes veteranos e pelo menos com a presença de um palestrante especialista em cada módulo estas abertas aos visitantes emitindo certificado. Os temas mensais abordados até o momento são: Políticas públicas e adolescência; Saúde sexual e reprodutiva e adolescência; Diversidade, adolescência e cultura da paz; e Infecções sexualmente transmissíveis. A LAMSA direcionou a ação de extensão pelo *Instagram* (@lamsaufms) onde os acadêmicos divulgam material educativo sobre os temas do projeto de ensino, com meta de quatro publicações por semana. As atividades ocorrem via remota para respeitar o distanciamento social que ocorre pela pandemia do COVID 19. A formação farmacêutica é fortalecida na LAMSA ao desenvolver competência profissional de diversas formas, como: “conhecimento” de temas sobre saúde e comportamento humano, como exemplo a exposição de debates e troca na aprendizagem sobre os temas mensais estudados, “habilidades” para falar em público e para interação interpessoal nas atividades de divulgações em eventos, “atitude” para cumprir os objetivos, seja na execução e entrega dos trabalhos semanais para a ação de extensão ou na efetuação de novos projetos e pesquisas. **Conclusão:** As ligas acadêmicas, como a LAMSA, oferecem oportunidades para desenvolvimento de competências (gerais e específicas) para formação farmacêutica.

Palavras chaves: Liga Acadêmica, Farmácia, Competências Profissionais.



EX. A abordagem realizada à distância sobre saúde sexual e reprodutiva pela Liga Acadêmica Multidisciplinar da Saúde do Adolescente - LAMSA

Damaris Verônica Brassoloti¹, Fabíola Machado Pinheiro¹, Fernanda Rech Agudo¹, Karen Barcellos Barem Caminha¹, Soraya Solon¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), UFMS.

Introdução: Apesar da saúde sexual e reprodutiva ser um assunto bem conhecido, com estratégias estabelecidas pela atenção básica do Sistema Único de Saúde (SUS), ainda é crescente o índice de gravidez não planejada e infecções por sífilis e pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), especialmente, entre adolescentes da periferia em situação de vulnerabilidade. Ações de educação em saúde são importantes para reverter essa situação ao fornecer o conhecimento e estimular o autocuidado, porém, prevalece a abordagem biológico-centrada e preventiva nas escolas e pelos profissionais de saúde, desconsiderando os aspectos ampliados da sexualidade que englobam questões sociais, culturais e subjetivas (modelo biopsicossocial). **Objetivo:** Capacitar acadêmicos da LAMSA sobre saúde sexual e reprodutiva, com abordagem biopsicossocial. **Metodologia:** A capacitação, à distância, de 40 acadêmicos (da área da saúde, educação e ciências humanas) da LAMSA para realizarem ações de extensão para prevenção da gravidez precoce e infecções sexualmente transmissíveis nas instituições parceiras (escolas, unidades de saúde da família, ONGs, entre outras), ocorreu por meio de quatro encontros de duas horas, via *Google Meet*, por especialistas que abordaram as vertentes sexualidade, prazer e a violência sexual e oficinas participativas e quiz sobre o ciclo reprodutivo e métodos contraceptivos. A coordenação do módulo foi exercida por acadêmicas de Farmácia integrantes da liga. Foi elaborado a avaliação do módulo através de questionário de 15 questões tanto discursivas quanto dissertativas via *google forms* após a capacitação. **Resultados e discussão:** A capacitação foi iniciada com a conferência “Sexualidade(s) e Adolescência(s)”, ministrada por uma professora do Curso de Psicologia, que trouxe conceitos e buscou desconstruir paradigmas. As oficinas sobre contraceptivos (quiz) ocorreram nos dois encontros posteriores com uso do *Power Point* para apresentar os questionamentos mais frequentes e um sorteador de nomes online, chamado *Sorteador*. Essas ferramentas estimularam a participação dos alunos pelo quiz ao responderem dúvidas sobre contraceptivos. Os alunos eram sorteados e encorajados a responder. Essa etapa contou com a colaboração de um médico obstetra que complementou ou corrigiu as respostas, e trouxe depoimentos de sua rotina profissional. Este especialista também ministrou a última conferência “Sexo na adolescência: viés entre prazer e violência sexual”. A maioria dos ligantes aderiu ao módulo com frequência média de 80%. O resultado da avaliação indicou que o módulo foi positivo com boa aceitação do ensino remoto com interação ao vivo (quiz), tendo sido observada a timidez como uma dificuldade para alguns acadêmicos responderem. **Conclusão:** A capacitação à distância, do Módulo Saúde Sexual e Reprodutiva, foi produtiva e possibilitou que as acadêmicas de farmácia, coordenadoras do módulo, abordassem questões inerentes da área farmacêutica no grupo multiprofissional.

Palavras-chave: Saúde Sexual, Sexualidade, Adolescência.



EX. Visão ampliada da Atenção Primária em Saúde da Família e do SUS a partir do primeiro estágio obrigatório

Damaris Verônica Brassoloti¹, Anniélly de Arruda Scherer¹, Soraya Solon¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), UFMS.

Introdução: O Estágio I do Curso de Farmácia da UFMS acontece no 3º semestre e aproxima os alunos do SUS, com ênfase na Atenção Primária em Saúde (APS) e a Estratégia de Saúde da Família (ESF). Os acadêmicos são inseridos na equipe e acompanham o preceptor para desenvolverem o diagnóstico do cenário de prática, identificação do território e projeto de Intervenção familiar e comunitária. Devem conhecer a estrutura, o processo de trabalho e a relação da equipe de saúde com o território. **Objetivo:** Este resumo apresenta as atividades desenvolvida no Estágio I, na Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF Alves Pereira – Campo Grande/MS), durante 2019-1. **Metodologia:** O grupo com 5 acadêmicos iniciou as atividades do estágio sob a preceptoria da enfermeira, em um espaço provisório na unidade de saúde do território vizinho (a unidade estava em reforma), utilizando o Manual de Estágio como instrumento norteador. **Resultados e discussão:** Discutimos o plano de trabalho e o planejamento das ações na primeira reunião em campo estabelecendo ações do Programa Saúde nas Escolas (PSE) como intervenção comunitária e os agentes comunitários de saúde que colaborariam com a intervenção individual. Conhecemos vários aspectos do serviço ao observar a rotina da unidade, entre eles, destacamos aqui somente que o farmacêutico parece não fazer parte da equipe multidisciplinar por não ter como sair da pequena sala (farmácia) pelo grande movimento de pacientes. A intervenção comunitária do PSE foi realizada no Centro de Educação Infantil com duas ações de educação em saúde sobre “Combate ao mosquito da dengue” e “Promoção da segurança alimentar e nutricional e da alimentação saudável e prevenção da obesidade infantil”, com pouca participação da equipe de saúde. Percebemos o quanto as crianças são atentas com atividades lúdicas bem desenvolvidas e adaptadas para a idade que era de até 5 anos, e o potencial para transmitir a informação para seus familiares. Nas visitas domiciliares realizadas com agentes comunitários de saúde percebemos o comprometimento dessa classe profissional e o quanto pode ser problemática a troca desses agentes para outros bairros, visto que esses constroem uma relação de conhecimento e afeto com as casas visitadas, também foi perceptível a carência afetiva dos idosos que demonstra que muitas vezes um dos seus problemas está na falta de alguém para conversar e ser atencioso para complementar as suas necessidades de bem estar, além do mais observou-se a prevalência de diabetes e hipertensão, problemas crônicos que poderiam ser evitados ao longo da vida com ações de promoção a saúde. Foi observada a importância da assistência farmacêutica, já que muitos tratamentos são interrompidos ao longo do processo devido à falta do uso racional de medicamentos. **Conclusão:** A vivência na ESF possibilitou contato com a realidade que muitas vezes nos equivocamos e ampliou o olhar para o SUS. Ficou evidente a importância da atenção básica para saúde das pessoas ao orientar sobre a prevenção de doenças, solucionar alguns problemas de saúde e direcionar situações mais graves para níveis de atendimento de maior complexidade.

Palavras chave: Saúde pública, Estágio curricular supervisionado, Extensão universitária.



EX. Uso das mídias sociais na educação em saúde do adolescente durante a pandemia de COVID-19

Talita Braga Zille¹, Fabíola Machado Pinheiro¹, Gerson Rafael Alvarenga Monteiro Bento¹, Soraya Solon¹.

¹UFMS.

Introdução: As ligas acadêmicas agregam o princípio do tripé ensino, pesquisa e extensão para ampliar a competência profissional do discente. Instituem a promoção de ações de carácter social, científico e direcionam o aperfeiçoamento da formação acadêmica. Anualmente, a liga acadêmica multidisciplinar na saúde do adolescente (LAMSA) realiza ações de educação em saúde nas escolas públicas cumprindo o seu eixo extensionista, porém, em decorrência a pandemia da COVID-19, as atividades presenciais nas escolas foram suspensas. Na busca de ferramentas alternativas durante o isolamento social, a LAMSA teve que redimensionar a comunicação pelo instagram (@lamsaufms). **Objetivo:** Adaptar as ações presenciais de educação em saúde nas escolas em comunicação virtual pelas mídias sociais da LAMSA, durante a pandemia de COVID-19. **Metodologia:** Esse trabalho é um relato de experiência que descreve as adaptações das atividades de educação em saúde da LAMSA, realizadas em 2020, por intermédio da rede social instagram. O cronograma de ensino da liga acadêmica é anual e dividido em módulos mensais com temáticas relativa à saúde e bem estar do adolescente que, geralmente, respaldam as ações de extensão e pesquisa. Para a extensão, os acadêmicos se organizaram em grupos para produção de diferentes publicações fundamentadas em critérios de resolução, tamanho, fonte, enquadramento e referência. **Discussão e resultados:** Em busca da plataforma social que alcançasse mais usuários entre 10 aos 19 anos (idade considerada pela OMS como período da adolescência), a equipe de mídias, constatou que o instagram da liga conquistava resultado superior ao facebook em número de seguidores adolescentes. Neste sentido, focalizou sua dedicação naquela rede social. Especialmente, porque tal rede autoriza que jovens criem um perfil a partir dos 13 anos de idade. Os conteúdos para postagem nas mídias foram relacionados com os temas do projeto de ensino que, até o momento, foram saúde sexual e reprodutiva (sexualidade, contraceptivos), infecções sexualmente transmissíveis, preconceito e discriminação (racismo, LGBTQIA+, machismo), saúde bucal e outros. O material para ser publicado exigiu criatividade, conteúdo teórico e capacidade no uso da tecnologia. Para interação com o público foram utilizados Quiz e vídeos. Desde março, houve um ganho de 680 seguidores em sua maioria jovens, residentes de Campo Grande (MS), do sexo feminino (70%), com idade entre 13 a 24 anos (48%). A média visualizações por publicação foi de 512. Por esse meio, percebemos a possibilidade da explanação dos conhecimentos para conscientizar e minimizar riscos oriundos da desinformação. **Conclusão:** A adaptação das ações presenciais de educação em saúde nas escolas pelo uso das mídias sociais têm sido um desafio estimulante para a LAMSA. O novo formato do material educativo e da interação com o público pelo Instagram ampliou a comunicação e o acesso aos adolescentes, durante o isolamento social ocasionado pelo COVID 19. Os resultados conquistados até então demonstram a eficiência do emprego das mídias sociais como ambiente favorável para o desenvolvimento de orientação, educação em saúde e esclarecimento ao adolescente.

Palavras chave: COVID-19, mídias-sociais, educação em saúde.



EX. Experiências e contribuições de farmacêuticos residentes em uma unidade hospitalar de cuidados continuados integrados

Marina Felicidade Ramos¹, Nathália Miranda Campos¹, Juliana Galete¹, Letícia Ribeiro Moreira¹, Camila Guimarães Polisel².

¹Farmacêutica Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Cuidados Continuados Integrados – Área de concentração: Saúde do Idoso. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS.

²Farmacêutica Doutora em Toxicologia. Docente do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul e do Programa de Residência Multiprofissional em Cuidados Continuados Integrados. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS.

Introdução: O uso incorreto de medicamentos e de outras tecnologias em saúde acarretam sérios problemas à sociedade, ao SUS, instituições privadas, gerando aumento da morbimortalidade e prejuízos à segurança e à qualidade de vida dos usuários. Cuidados Continuados Integrados são cuidados de convalescença, recuperação e reintegração de doentes crônicos e pessoas em situação de dependência que visam a recuperação global, promovendo a autonomia e melhorando a funcionalidade através da reabilitação, readaptação e reinserção familiar e social. **Objetivo:** Relatar as experiências e contribuições de residentes farmacêuticos no cuidado a pacientes assistidos por uma unidade hospitalar de Cuidados Continuados Integrados. **Método:** Trata-se de um relato de experiência das residentes farmacêuticas de um Programa de Residência Multiprofissional em Saúde (PREMUS/CCI), cujas atividades são realizadas em uma instituição hospitalar de Campo Grande/MS. **Resultados:** As atividades farmacêuticas exercidas no PREMUS/CCI incluem aquelas realizadas junto à equipe multiprofissional (acolhimento, plano terapêutico singular e reavaliação) e aquelas específicas da área profissional (consulta farmacêutica para a identificação de problemas relacionados a medicamentos e realização de intervenções farmacêuticas, orientações aos pacientes e à equipe multiprofissional sobre armazenamento, preparo, administração e descarte de medicamentos, orientações sobre automedicação responsável, acompanhamento e interpretação de exames laboratoriais, conciliação medicamentosa e identificação de erros de medicação). No total, 48 consultas farmacêuticas foram realizadas em 2020. Os problemas relacionados a medicamentos mais comumente identificados foram falta de adesão ao tratamento (n=37), dificuldades relacionadas à administração de medicamentos pelos pacientes (n=34) e descarte incorreto de medicamentos (n=31). Além disso, as intervenções farmacêuticas mais comumente realizadas foram disponibilização de calendários posológicos e caixas organizadoras de medicamentos (n=45), orientações sobre doenças e sobre a importância da adesão à farmacoterapia (n=46) e instruções para a administração correta dos medicamentos (n=46). **Conclusão:** O cuidado farmacêutico prestado pelos residentes e realizado de forma interprofissional tem contribuído para o alcance dos objetivos assistenciais do PREMUS/CCI por meio de atividades realizadas junto à equipe multiprofissional, especialmente a construção compartilhada do plano terapêutico singular, e atividades específicas da área profissional, destacando-se as consultas farmacêuticas, as orientações aos pacientes e à equipe multiprofissional e o monitoramento de erros de medicação.

Palavras-chave: Cuidados Farmacêuticos, Equipe Multiprofissional, Hospitalização.



EX. Prevenção ao uso de drogas em escolares de Campo Grande - MS: educação e entretenimento como fomentadores de uma nova perspectiva de futuro

Lafaiete Eduardo Silva Zago Junior¹, Beatriz Cella Dal Molin¹, Isabela Donda Mendes Silva¹, Everton de Barros Jbara¹, Soraya Solon¹, Flaviane Andrade Medeiros².

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição, UFMS.

²Faculdade de Assistência Social, UCDB.

Introdução: Os conflitos emocionais da adolescência somados ao desamparo parental que ocorre em comunidades periféricas por razões socioeconômicas, tornam essa fase da vida vulnerável à introdução ao uso de drogas e condiciona a escola, promotora de conhecimento, ser um importante espaço de proteção e esclarecimento. A integração da Política Nacional Antidrogas (PNAD) com o Programa Saúde na Escola (PSE) possibilitou ampliar e fortalecer ações de promoção à saúde sobre drogas dentro do ambiente escolar por meio de ações de conscientização e metodologias ativas, como oficinas e educação integrativa. **Objetivo:** Este resumo descreve uma estratégia inovadora de educação em saúde para prevenção do uso de drogas em estudantes da faixa etária de 11 a 12 anos de uma escola Estadual de Campo Grande - MS. **Metodologia:** Este trabalho é um relato de experiência de ações de promoção de saúde e prevenção ao uso de drogas desenvolvida pelos acadêmicos do curso de Farmácia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) durante o estágio em Atenção Básica em Saúde nas turmas do 6º e 7º ano da E. E. Prof.^a Elia França Cardoso. Essas ações foram pautadas estrategicamente na intenção de fasciná-los com a ciência e criar vínculo de confiança entre os envolvidos, criando um ambiente favorável para trocas de experiências, utilizado para abordar a temática drogas. Com a realização de um Show de Química e exibição de mídias audiovisuais em uma roda de conversa, os estudantes foram instruídos quanto aos perigos do uso de drogas durante a maturação do sistema nervoso central e incentivados a pensar no futuro com reflexão sobre a perspectiva de vida pessoal. Os resultados das ações foram atestados com a partilha livre dos alunos, escrita dos sonhos e perspectivas de futuro (para posterior exposição) e finalizado com elaboração de relatório de conclusão do projeto. **Resultados e discussão:** De acordo com o planejamento, o Show de Química propiciou a criação de vínculo com os estudantes e os processos químicos apresentados estimularam o interesse no ensino superior. Essa dinâmica e confiança entre o grupo foi fundamental para a abordagem das problemáticas sobre o uso de drogas ainda na adolescência. Assim, nas rodas de conversas os estudantes ficaram à vontade para comentar e expor dúvidas. O projeto foi finalizado com uma oficina intitulada “nossas crianças têm sonhos, preserve-os!”, que expunha frases de perspectiva de futuro escritas pelos alunos. **Conclusão:** Apesar das dificuldades emocionais e econômicas dos escolares, foi enfatizada a necessidade da informação e empatia para uma abordagem sobre problemáticas como o uso de drogas. A escola, por ser um local promotor para ações em saúde e prevenção ao uso de drogas, permite a criação de vínculo entre os jovens. O desamparo parental e a sensação de vulnerabilidade individual são ofuscadas por oficinas pedagógicas em grup. É imprescindível esta prática para a manutenção do bem-estar e da qualidade de vida dos escolares.

Palavras-chave: oficinas pedagógicas, show de química, programa saúde na escola.



EX. Intervenção na Unidade Básica de Saúde da Família: otimização na organização de dados epidemiológicos

Isabela Donda Mendes Silva¹, Beatriz Cella Dal Molin¹, Everton De Barros Jbara¹, Flaviane Andrade Medeiros², Lafaiete Eduardo Silva Zago Junior¹, Soraya Solon¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), UFMS.

²Serviço Social, UCDB.

Introdução: O estágio obrigatório em Atenção Básica em Saúde (APS), realizado no segundo ano do curso de Farmácia da UFMS, é voltado para as práticas realizadas no SUS e caracteriza o primeiro contato com o paciente em UBSF. Em grupos, os discentes participam da rotina da unidade de saúde sob a tutoria de um preceptor, sendo ele um farmacêutico, assistente social ou outro profissional da saúde. As atividades consistem em intervenções a partir de experiências práticas de campo, ao explorar o território e pontuar as maiores dificuldades existentes. Estas, por sua vez, são amenizadas com intervenções comunitárias e familiares, enfoque na promoção da saúde dos envolvidos. **Objetivo:** Neste resumo, objetiva-se explicitar uma das intervenções realizadas dentro da unidade, que fora a organização dos dados relativos aos moradores residentes no bairro São Conrado, contemplados com o atendimento da UBSF e a criação de uma metodologia para que este processo fosse otimizado e padronizado. **Metodologia:** Vivenciando a rotina da UBSF, o ponto inicial mais notório foi a defasagem dos dados sobre os pacientes do bairro. Um mapeamento correto não era realizado há muito tempo e então, a priori, organizou-se os dados existentes e o correto mapeamento da região. Esta, por sua vez, fora separada em três microáreas dispostas em azul, verde e amarela, as quais delimitavam os bairros e ruas, proporcionando uma visualização mais clara sobre os dados. Ao analisar-se os indicadores já executados pela unidade, notou-se a falta de conteúdo e clareza, além do déficit de muitas informações. Além de idade e sexo, estes indicadores incluem nº de hipertensos, diabéticos, gravidez, entre outros. Para fazer um balanço dessas informações, foi feito um compilado com comentários que posteriormente se tornaram questionamentos baseados em comparações epidemiológicas, a fim de enriquecer esses conteúdos escassos para entendê-los e adiante realizar os devidos ajustes. Com o intuito de promover e otimizar o controle populacional e indicativos da unidade para um bom desempenho no atendimento a APS, foi proposta uma tabela padrão. **Resultados e discussão:** A busca de uma nova metodologia a qual a UBSF pudesse recorrer e inserir em sua rotina para que as informações coletadas ficassem organizadas, legíveis e de fácil entendimento resultou em uma otimização de processos, análise de dados e organização dos indicadores. A implementação da tabela padronizada que auxiliaria as Agentes Comunitárias de Saúde (ACS) foi exposta para a assistente social e a gerente do local, que acataram a ideia sem hesitar, colocando-a em prática de imediato. **Conclusão:** Conclui-se que além de ter sido uma experiência rica em desafios e aprendizados para o grupo, a vivência rotineira com o SUS mostrou-se com inúmeras dificuldades dentro e fora do ambiente de atendimento. Foi por meio delas que se pode implantar uma nova visão de organização dentro da unidade, almejando que a promoção em saúde fosse mais eficaz e harmônica com todos os setores existentes juntamente com seus pacientes.

Palavras-chave: Atenção básica em saúde, estágio obrigatório, unidade básica.



EX. Intervenção comunitária: realidade da atenção primária em saúde

Beatriz Cella Dal Molim¹, Everton De Barros Jbara¹, Flaviane Andrade Medeiros², Isabela Donda Mendes Silva¹, Lafaiete Eduardo Silva Zago Junior¹, Soraya Solon¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), UFMS.

²Serviço Social, UCDB.

Introdução: A falta de acesso à informação e um atendimento de qualidade de saúde pública é algo recorrente nas periferias. Assim, dentro do Estágio Obrigatório de Atenção Básica em Saúde, os alunos desenvolvem ações que visam auxiliar a comunidade, como informações sobre medicamentos, participação de programas de promoção de saúde e outras ações pertinentes para a comunidade local. Estas ações são acompanhadas por profissionais da saúde e, mais especificamente, pelo farmacêutico e pelo responsável local do estágio, neste caso, a assistente social. **Objetivo:** Acompanhar as funções do farmacêutico dentro da Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF), identificar as necessidades dos pacientes atendidos e aplicar intervenções propostas para a comunidade. **Metodologia:** Durante o estágio realizado na UBSF do bairro São Conrado na cidade de Campo Grande, foram identificadas as necessidades dos pacientes durante a rotina de visitas pelas casas da comunidade. Foram listados cinco pacientes que necessitavam de amparo específico e organizadas as intervenções em etapas, sendo: 1º - análise do perfil clínico do paciente (detectou-se as necessidades de cada família, norteados os próximos passos), 2º - assistência farmacêutica (ações guiadas com o auxílio do farmacêutico do Núcleo de Atenção à Saúde da Família (NASF), tais como orientar o uso, armazenamento e aquisição de medicamentos acessíveis, consulta farmacêutica, coleta e descarte correto de medicamentos vencidos, entre outras ações), 3º - agendamento de consultas médicas (as consultas foram realocadas para progressão de diagnósticos estagnados), 4º - encaminhamento para outros profissionais do NASF (ajudar a marcar consultas odontológicas, de fisioterapia e psicologia), 5º - campanha do agasalho (foi organizada uma rápida campanha do agasalho para famílias mais carentes) e 6º - solicitação de cestas básicas pelo Centro de Referência de Assistência Social (CRAS). **Resultados e discussão:** Todos os cinco pacientes juntamente com seus cuidadores receberam assistência farmacêutica, sendo corrigido o uso indiscriminado dos medicamentos. Para o primeiro e segundo paciente foram agendadas consultas com o farmacêutico para maior detalhamento da situação clínica. Para o terceiro paciente foi realizado o agendamento de consulta médica. Para a quarta paciente foi agendada consulta odontológica, psicológica e de fisioterapia, além da aquisição de um medicamento que estava em falta na UBSF. Devido a situação dessa paciente, foi obtida assistência de cesta básica pelo CRAS e realizado uma campanha do agasalho, que arrecadou seis sacolas grandes de roupas e cobertas. A quinta paciente também recebeu o auxílio de agasalho, pois ambas informaram a falta dos mesmos na família, incluindo seus filhos e netos. **Conclusão:** O objetivo foi alcançado, considerando as possibilidades dentro de um semestre. As intervenções identificaram que a atenção básica e a equipe multidisciplinar atuante são essenciais para o acompanhamento das necessidades da comunidade.

Palavras-chave: Saúde, UBSF, atenção farmacêutica.

FÁRMACOS E MEDICAMENTOS (FM)



FM. Síntese de inibidores seletivos HDAC 1 e 2 planejados como indutores de hemoglobina fetal

Beatriz Silva Urias¹, Aline Renata Pavan¹, Jean Leandro dos Santos¹.

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

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma das doenças hematológicas hereditárias mais prevalentes no mundo sendo resultado de uma mutação, que culmina na mudança da estrutura do citoesqueleto do eritrócito à forma de foice. A hidroxiureia (HU) foi o primeiro fármaco aprovado pelo FDA no tratamento e é a única terapia aplicada tanto em crianças como em adultos. A HU aumenta a produção de hemoglobina fetal (HbF), diminuindo a polimerização intracelular da HbS. No entanto, HU induz efeitos adversos que limitam seu uso crônico. Entre as estratégias epigenéticas utilizadas para promover o aumento de HbF, é possível citar a inibição das enzimas histonas deacetilases (HDAC). A inibição de HDAC 1 e 2 resulta no aumento da HbF, sem causar alteração no ciclo e proliferação celular, mostrando potencial dessas enzimas como alvo. **Objetivo:** Este trabalho visou a síntese de novos inibidores seletivos para HDAC -1 e -2 potencialmente úteis para tratamento dos sintomas da AF. **Metodologia:** O planejamento estrutural baseou-se nas subunidades necessárias para inibição de HDAC, na qual, foi realizado o estudo *in silico* da HDAC-2 utilizando-se o programa *Maestro*. Através do estudo, foram propostos dois compostos inéditos (**I** e **II**), sintetizados através de duas rotas sintéticas. O composto **I** foi obtido através da reação de acoplamento do ácido 4-((2-carbamoilfenoxi)metil)benzóico com a *o*-fenilenodiamina para formação do derivado 2-amino-*N*-benzamida (composto **I**). Já o composto **II**, foi obtido através da reação de Suzuki por meio do tratamento do reagente 4-bromo-2-nitroanilina com o ácido 2-tiofeno borônico. Em seguida, a função nitroarômática foi reduzida à arilamina em meio etanólico na presença de cloreto de amônio e ferro metálico. Posteriormente, através de síntese convergente foi realizado o acoplamento com o ácido 4-((2-carbamoilfenoxi)metil)benzóico, para a formação de outro derivado 2-amino-*N*-benzamida (composto **II**). Os produtos sintetizados foram avaliados quanto à capacidade de inibição enzimática contra HDAC -1 e -2. **Resultados e discussão:** Ambos compostos foram caracterizados por RMN ¹H e ¹³C. Os resultados da avaliação *in silico* mostraram que o composto **I** apresenta *docking score* de -12,905 kcal/mol frente à HDAC -2, enquanto o composto **II** apresentou *docking score* de -13,43 kcal/mol. Em relação ao ensaio de inibição enzimática os resultados obtidos para o composto **I** foram de 86% de inibição frente à HDAC -1 e 81% de inibição frente à HDAC -2 na concentração de 10µM. Em relação ao composto **II**, os resultados foram 95% de inibição frente à HDAC -1 e 90% de inibição frente à HDAC -2. Ambos compostos não foram capazes de inibir outras isoformas da HDAC, mostrando seletividade para as enzimas de classe I (HDAC-1 e -2). **Conclusão:** Os estudos *in silico* sugerem interações favoráveis, determinantes para a escolha dos compostos sintetizados. Os compostos **I** e **II** foram obtidos com rendimentos globais de 44 e 37%, respectivamente. A presença do grupo tiofeno no composto **II** aumentou a seletividade para HDAC -1 e -2, segundo resultados do ensaio enzimático.

Palavras-chave: anemia falciforme, histona deacetilase, epigenética.

Apoio financeiro: CNPq, FAPESP.



FM. Desenvolvimento e validação de metodologia analítica por CLAE para quantificação de ácido gentísico em emulsão cosmética

Mariana Carlomagno de Paula¹, Caroline Magnani Spagnoli¹, Marcos Antonio Corrêa¹.

¹Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

Introdução: Apesar de possuir propriedades interessantes, o ácido gentísico (AGe) é pouco utilizado em preparações cosméticas oferecidas no mercado e há poucos estudos que mostram a eficácia deste incorporado a uma preparação. Para comprovar tal eficácia, deve ser feita uma validação de metodologia analítica, a qual deve garantir, através de estudos experimentais, que o método atenda às exigências das aplicações analíticas, assegurando a confiabilidade dos resultados. **Objetivo:** Desenvolver e validar o método analítico por CLAE para quantificação de ácido gentísico em emulsão cosmética. **Metodologia:** Foi utilizado o equipamento Waters®, composto de bomba cromatográfica gradiente binária Waters 1525, injetor manual Rheodyne Breeze 7725i com detector UV Waters 248; com proporção de fase móvel (etanol:água) 70:30; água acidificada com ácido trifluoroacético a 0,50%; vazão 0,70 mL/min; comprimento de onda 325nm e coluna Eclipse Plus C₁₈ / 150 x 4,60mm / 5 µm. **Resultados e discussão:** Os testes de estresse realizados para avaliação da seletividade, mostraram que não existem interferentes no pico de análise do AGe, porém pode ser observado o alargamento do pico principal na condição com H₂O₂, sendo esta uma condição que deve ser evitada e monitorada; além disso não existe nenhum pico do placebo que interfira na quantificação do AGe. O gráfico de dispersão dos resíduos obtido através dos testes realizados para avaliação da linearidade mostrou resultados favoráveis que garantem a linearidade do método. O ensaio de recuperação, realizando para avaliar a exatidão do método, leva a conclusão de que o método é exato, já que a recuperação média foi de 101,68% para a emulsão, o que mostra proximidade entre as concentrações teóricas e experimentais obtidas nos ensaios realizados. A precisão foi determinada por meio da repetibilidade e forneceu desvio padrão relativo de 1,24%. Também foi avaliada a precisão entre analistas, obtendo-se desvio padrão relativo de 0,64% para o segundo analista. O teste F demonstrou que não houve diferença significativa entre os valores de área encontrados entre os dois analistas, comprovando a precisão intermediária do método proposto, frente ao parâmetro avaliado. Foram calculados os valores correspondentes aos limites de detecção e quantificação, os quais são, respectivamente, 1,56 µg/mL e 4,74 µg/mL de AGe. Portanto, a primeira concentração usada na curva analítica deve ser maior do que os valores obtidos, ou seja, deve ser maior que 4,74 µg/mL. Os valores do teor obtidos após as modificações realizadas para testar a robutez do método não apresentaram desvio padrão relativo (DPR) maiores que 5%, indicando que o método é robusto, já que pequenas alterações não provocaram variações significativas nos resultados obtidos. **Conclusão:** Após avaliarem-se todos os parâmetros necessários para a validação do método, é possível concluir que esse se mostrou seletivo, linear, exato, preciso e robusto, sendo adequado para quantificação do ácido gentísico em emulsão cosmética. Ou seja, o processo analítico é aceitável para a finalidade a que ele se destina.

Palavras-chave: CLAE, cosmetologia, ácido gentísico.

Apoio financeiro: FAPESP (2019/00172-2).



FM. Síntese de derivados 6-carboxibenzo[c][1,2,5]oxadiazol-*N*-óxido planejados como antifúngicos

Maria Gabriela Deberaldini¹, Jean Leandro dos Santos².

¹Instituto de Química (UNESP), Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Câmpus Araraquara, UNESP.

²Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Câmpus Araraquara, UNESP.

Introdução: Anualmente as Infecções Fúngicas Invasivas (IFIs) são responsáveis pela morte de aproximadamente 2 milhões de pacientes. Tem sido relatado que mais de 90% das IFIs sejam causadas por três espécies de fungos *Candida sp*, *Cryptococcus sp* e *Aspergillus sp*. A farmacoterapia atual com antifúngicos é limitada devido a uma série de fatores como a semelhança estrutural entre a célula animal e a fúngica, a deficiência nas técnicas de diagnósticos da maioria dessas infecções, a resistência dos fungos aos antifúngicos e a formação de biofilmes, como aqueles formados em superfícies de cateteres, sondas, etc. Derivados benzofuroxanos (benzo[c][1,2,5]oxadiazol-*N*-óxido) têm sido descritos como compostos que melhoram a atividade de antifúngicos, devido a capacidade que esta subunidade possui em aumentar estresse oxidativo e a geração de radicais livres levando ao efeito fungicida. Os radicais livres danificam as estruturas celulares, e ativam mecanismos de morte celular no fungo. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo sintetizar 2 derivados benzofuroxanos e avaliar seus possíveis efeitos antifúngicos. **Metodologia:** A metodologia sintética para obtenção dos compostos foi planejada por síntese linear. O composto **1** foi obtido através de duas etapas sintéticas, em que inicialmente, foi tratado o ácido 4-cloro-3-nitrobenzoico com azida de sódio para formar o ácido 4-azido-3-nitrobenzoico através de uma substituição nucleofílica aromática. Em seguida, este último foi refluxado em meio contendo tolueno para ocorrer um rearranjo intramolecular (ciclocondensação) levando a formação do derivado benzofuroxano 6-carboxibenzo[c][1,2,5] oxadiazol, um sólido amarelo, cujo rendimento foi de 65%. Para o composto **2** foi realizado uma nitração no composto 6-carboxibenzo[c][1,2,5]oxadiazol-*N*-óxido reagindo-o com ácido nítrico e ácido sulfúrico para formar 6-carboxi-4-nitrobenzo[c][1,2,5]oxadiazol-*N*-óxido. Em seguida, o grupo nitro foi reduzido à função amina em meio contendo metanol, cloreto de amônio e ferro metálico, levando à obtenção do composto 4-amino-6-carboxibenzo[c][1,2,5]oxadiazol-*N*-óxido, resultando em um sólido amarelo com rendimento de 50%. Em relação ao possível efeito antifúngico, os compostos serão futuramente avaliados contra cepas de *C.neoformans*, *A.fumigatus* e *C. albicans* para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e da concentração fungicida mínima (CFM). **Resultados e discussão:** Os compostos **1** e **2** foram obtidos com rendimentos globais variando de 50% a 60%. Esses compostos foram caracterizados por espectrofotometria na região do infravermelho e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN ¹H e ¹³C) sugerindo a obtenção das estruturas químicas planejadas. Os ensaios de atividade antifúngica dos compostos serão realizados brevemente. **Conclusão:** A rota sintética utilizada para obtenção destes compostos mostrou-se viável e com rendimentos satisfatórios para obtenção dos derivados benzofuroxanos.

Palavras-chave: Infecções fúngicas invasivas, derivados benzofuroxanos, síntese orgânica.

Apoio financeiro: CAPES (Brasil) - Finance Code 001.



FM. Preparação de gel de carbômero contendo extrato hidroetanólico de cascas de romã

Thais Martins da Silva¹, Daiana Freitas Ferreira¹, Kamila Arêas Bastos¹, Juliana Aparecida Severi¹, Juliana Alves Resende¹, Janaina Cecília Oliveira Villanova¹.

¹Departamento de Farmácia e Nutrição - DFN, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde - CCENS, Universidade Federal do Espírito Santo – UFES.

Introdução: O uso de fitoterápicos vem ganhando destaque na farmacoterapia veterinária, sendo preferidos por muitos prescritores e tutores de animais de estimação. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi preparar um gel contendo extrato hidroetanólico de cascas de romã (EHCR) para uso no tratamento de feridas em cães. **Metodologia:** Foram obtidas três formulações de gel de carbômero (Carbopol[®] 980) a 1% p/p, contendo EHCR (1,25, 2,5 e 3,75% p/p), nas quais foi pesquisada a atividade antimicrobiana por método de disco-difusão modificado, empregando cepas de bactérias Gram-negativa (*Escherichia coli* - ATCC 25922), Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* - ATCC 25923 e *Staphylococcus epidermidis* - ATCC 12228) e fungo (*Candida albicans* - ATCC 24433). Foram colocadas em cada poço da placa, 175 mg de cada formulação e as placas foram incubadas a 36° C, por 24 h. Gel base puro foi utilizado como controle negativo e discos de tetraciclina e anfotericina B, como controles positivos. O diâmetro das zonas de inibição foi medido (mm) e os testes foram realizados em triplicata, com análise dos resultados pelo Teste de Tukey. A formulação eleita foi submetida a ensaios para determinação do aspecto, pH, viscosidade (rotacional), espalhabilidade (placas paralelas), dureza e elasticidade (texturometria) e, tempo de desintegração. **Resultados e discussão:** As zonas de inibição observadas para os discos de tetraciclina e anfotericina B estavam de acordo com o padrão recomendado. Não houve formação de halo para o gel puro. Foram observados halos de crescimento para todas as formulações estudadas, sendo maiores naquela contendo 2,5% p/p de EHCR, sem aumento significativo quando comparado aos observadas para o gel com 3,75% p/p de EHCR. A formulação eleita e o gel base foram analisados. O gel base se mostrou homogêneo, límpido, transparente, brilhante e com poucas bolhas de ar. Após a adição do EHCR, o gel apresentou cor amarelo-amarronzada e a viscosidade aparente diminuiu, permanecendo os demais parâmetros do aspecto inalterados. A adição do extrato promoveu redução do pH do gel base, que passou de 6,4 para 5,7, se mantendo dentro da faixa de estabilidade do polímero. A redução da viscosidade aparente foi confirmada, pois, a viscosidade diminuiu de 252 cP para 231 cP (sensor LV 64; 1 rpm). Comportamento semelhante foi observado para a dureza e a elasticidade, que passaram de 77 g e 7,2 mm, para 52 g e 7,36 mm, respectivamente. Já o índice de espalhabilidade aumentou de 38,5 para 50,3, o que é condizente com a redução da viscosidade e dureza. O tempo de desintegração passou de 21,3 para 18,4 min após incorporação do EHCR no gel. **Conclusão:** A concentração eleita de EHCR foi a de 2,5% p/p. A incorporação do extrato no gel base promoveu redução do pH, viscosidade, dureza e do tempo de desintegração, com aumento da elasticidade e espalhabilidade. As formulações serão reanalisadas ao longo do tempo.

Palavras-chave: *Punica Granatum*, antimicrobiano, produto veterinário.

Apoio financeiro: agradecemos à FAPES (TO#050/2020; Edital 09/2019) e à CAPES (modalidade de financiamento 001).



FM. Determinação da atividade Antimicrobiana do óleo essencial de *Thymus mastichina* frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Propionibacterium acnes*

Rafaela Simoni Altomani¹, Maria Leonor Beneli Donadon², Camila Cristina Baccetti Medeiros², Caroline Magnani Spagnol², Marcos Antônio Corrêa², Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro².

¹ Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, SP, Brasil.

² Departamento Fármacos e Medicamentos, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, SP, Brasil.

Introdução: Os óleos essenciais obtidos a partir do gênero *Thymus* são conhecidos pelas atividades biológicas expressivas, com potencial antioxidante, que abre possibilidades para um estudo extensivo referente a atividade antimicrobiana. Diversos estudos vêm sendo desenvolvidos e direcionados à descoberta de novos agentes antimicrobianos provenientes de extratos vegetais e outros produtos naturais, com o objetivo de descobrir compostos com atividade comparada à dos tradicionalmente utilizados, porém, com menor toxicidade, mais eficazes contra a resistência de microrganismos patogênicos e com menor impacto ambiental.

Objetivo: Determinar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Thymus mastichina* frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Propionibacterium acnes*. **Metodologia:** Os protocolos para a obtenção da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) foram baseados nas normas do Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) M7-A7. Foram utilizadas as cepas padrão: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Propionibacterium acnes* ATCC 2592. As suspensões bacterianas foram realizadas partindo da cultura dos microrganismos de interesse em 37°C por 24 horas, utilizando-se Caldo Mueller Hinton (CMH) e padronizadas segundo escala 0,5 de McFarland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL). Para a adição na microplaca, as bactérias foram diluídas 100 vezes, resultando na concentração aplicada de 1×10^6 UFC/mL. **Resultados e discussão:** Utilizando-se o óleo de *T. mastichina*, foram observados para os microrganismos *E. coli*, *S. aureus* e *P. acnes* os seguintes valores de CIM: 0,625 mg/mL, 2,5 mg/mL e 5 mg/mL, respectivamente, sendo os mesmos valores obtidos por CBM. Outro autor obteve CIM para *S. aureus* equivalente a 20 mg/mL, utilizando-se 2 tipos de óleo essencial de *T. mastichina*. O autor avaliou 2 tipos de óleos essenciais de *T. mastichina* obtidos em diferentes regiões de Portugal (*T. mastichina* - Pinhel e *T. mastichina* - Vale do Tejo). Em contrapartida, o óleo utilizado nesta pesquisa foi obtido em Freixedas, de Porto, Portugal. Portanto, este é um fator que pode ter influenciado nos diferentes valores obtidos em ambos os estudos. Além disso, no artigo citado, uma linhagem de *S. aureus* ATCC 6538 foi obtida de coleção enquanto as outras eram isolados clínicos, provenientes de exsudados vaginais de infecções mucocutâneas. No presente estudo, foram utilizadas apenas cepas padrão de *S. aureus* ATCC 25923. **Conclusão:** Pode-se concluir que o óleo essencial de *Thymus mastichina* mostrou-se ativo para todos os microrganismos testados, apresentando resultados satisfatórios avaliados pelas concentrações inibitórias mínimas.

Palavras-chave: Atividade antibacteriana, *Thymus mastichina*, óleo essencial.



FM. Synthesis, antibacterial and antibiofilm activities of N⁴-benzyl-N²-phenylquinazoline-2,4-diamine (PH100) against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*

Débora Assumpção Rocha^{1,2}, Isadora Serraglio Fortes^{1,2}, Sharon Vieira dos Reis³, Nicole Sartori Ribeiro³, Danielle da Silva Trentin⁴, Alexandre José Macedo^{2,3}, Saulo Fernandes de Andrade^{1,2}.

¹Pharmaceutical Synthesis Group (PHARSG), UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

²Pharmaceutical Sciences Post-Graduation Program, UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

³Center of Biotechnology, UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

⁴Bioscience Post-Graduation Program, UFCSPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

Introduction: Biofilms are bacterial cells organized and attached to a surface, creating a structure surrounded by extracellular matrix. Biofilm formation contributes to establish chronic infections and are essential virulence factors for bacteria. When bacteria self-organize in this way is more difficult to treat infection, since drug needs to penetrate the matrix. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* are responsible by several cases of implant-related infections. Biofilm-related infections are a problem in health care system, causing replacement of medical devices, patient morbidity and if the treatments failed, increased mortality rates. Due to the difficulty in treating, efforts are made to find novel active compounds able to treat or prevent biofilm formation. Quinazolines are a promising class of compounds, presenting several kinds of activities, as antileishmanial, antitrypanosomal, anticancer and antibacterial. **Objectives:** In order to evaluate if quinazolines are active against the *Staphylococcus* gender, we synthesized a quinazoline compound and evaluate its antibacterial and antibiofilm activities against *S. aureus* and *S. epidermidis*. **Methods:** Compound N⁴-benzyl-N²-phenylquinazoline-2,4-diamine (PH100) was obtained in four synthesis steps: Starting with anthranilic acid being cyclized with urea and providing dioxaquinazoline. This compound was submitted to dichlorination in positions 2 and 4 of the quinazoline ring, affording 2,4-dichloroquinazoline. Position 4 was substituted with a benzilamine and, after, position 2 was substituted with aniline. This compound was purified by silica gel column chromatography and characterized by IR, HRMS and ¹H and ¹³C NMR. MIC and MBC were evaluated, as well as the antibiofilm activity using crystal violet method. **Results and discussion:** When evaluated against *S. aureus*, PH100 showed a MIC of 25 μM and a MBC of 400 μM and for *S. epidermidis* these values were 15 μM and 100 μM, respectively. Observing the ratios MBC/MIC, the compounds were classified as bacteriostatic, presenting ratios of 16 for *S. aureus* and 6.7 for *S. epidermidis*. In the assays using crystal violet method, PH100 significantly reduced *S. aureus* and *S. epidermidis* biofilm formation in treatments with sub-MIC concentrations, 20 μM for *S. aureus* and 10 μM for *S. epidermidis*. **Conclusion:** These findings points that quinazolines are active against *S. aureus* and *S. epidermidis* and suggests that these compounds can be a promising class in future studies to find new antimicrobial drugs.

Keywords: *S. aureus*, *S. epidermidis*, quinazoline.

Financial Support: CAPES - Finance Code 001; FAPERGS/PRONEM 04/2016 – Programa de nucleação de grupos de pesquisa - PRONUPEQ 2016 N. 16/2551- 0000517-6 and CNPq - Universal 01/2016, 402318/2016-1.



FM. Avaliação da qualidade de tabletes orodispersíveis contendo 2,5 mg de besilato de anlodipino

Carlos Marchiorio Lacerda¹, Maria Paula Debona Vieira¹, Renato de Almeida Brambati¹, Juliana Aparecida Severi¹, Janaina Cecília Oliveira Villanova¹

¹Departamento de Farmácia e Nutrição - DFN, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde - CCENS, Universidade Federal do Espírito Santo – UFES.

Introdução: O besilato de anlodipino é um fármaco amplamente utilizado no tratamento da hipertensão arterial em pacientes adultos. Apesar do seu uso *off label* em pediatria, as formas farmacêuticas disponíveis no mercado são comprimido e cápsula, limitando o seu uso em crianças e em pacientes com deglutição limitada. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi avaliar a qualidade de tabletes orodispersíveis (TODs) contendo 2,5 mg de besilato de anlodipino manipulados em uma farmácia magistral do estado do Espírito Santo, com vistas ao uso na farmacoterapia pediátrica. **Metodologia:** Em um lote de noventa TODs preparados por moldagem, contendo edulcorante, flavorizante, lactose como diluente único e álcool para umedecer a massa, tornando-a passível de moldagem, foram realizados ensaios de controle de qualidade para verificação do aspecto, peso médio e dureza, conforme Métodos Gerais da Farmacopeia Brasileira 6ª edição. O tempo de desintegração dos TODs foi avaliado segundo técnica adaptada. O teor de fármaco foi pesquisado por espectrofotometria na região do ultravioleta ($\lambda = 364 \text{ nm}$; mistura HCl:MetOH como sistema solvente), após validação da metodologia. **Resultados e discussão:** Os tabletes apresentaram coloração branco-amarelada, se mostraram frágeis, quebradiços, com presença de fissuras na superfície e com diferentes espessuras. O peso médio dos TODs não atendeu as especificações gerais recomendadas na Farmacopeia Brasileira ($\pm 7,5\%$), sendo que 8 unidades apresentaram o peso fora do limite de variação para unidades posológicas de peso médio de 200 mg (175 a 215 mg). Apesar de se apresentarem embalados individualmente em blisters metálicos, os TODs parecem ter sofrido ação da umidade, uma vez que muitas unidades posológicas apresentaram fissuras e variação da espessura. Outra possível explicação para estes problemas, bem como para a não conformidade do peso médio, é a ocorrência de falhas na técnica de preparo, tais como uso excessivo de líquido aglutinante, secagem incompleta dos TODs, não calibração do molde usado na manipulação do produto ou a aplicação de pouca força no processo de moldagem. A dureza média obtida foi de 23,23 N ($\pm 7,55$). O tempo de desintegração em água e tampão saliva-simulada foi de 54,5 s ($\pm 15,05$) e 48 s ($\pm 5,329$), respectivamente. A Farmacopeia Europeia 8ª edição recomenda para TODs, desintegração em tempo inferior a 3 min. A quantificação do fármaco nas unidades posológicas resultou em teor de 2,601 mg ($\pm 0,0582$) (104,04% do valor declarado). **Conclusão:** O aspecto e o peso médio dos TODs não apresentaram conformidade com os requerimentos, sendo os produtos considerados inadequados para a dispensação. A formulação deve ser submetida ao re-desenvolvimento farmacotécnico, com possíveis alterações na composição, método de preparo ou embalagem, requerendo a realização de análises em novos lotes.

Palavras-chave: tabletes orodispersíveis, uso pediátrico, controle de qualidade.



FM. Potentially inappropriate interactions in elderly with cardiovascular diseases

Geovana Schiavo¹, Marcela Forgerini¹, Rosa Camila Lucchetta¹, Patrícia de Carvalho Mastroianni¹.

¹Department of Drugs and Medicines, Faculty of Pharmaceutical Sciences, UNESP.

Introduction: Pharmacotherapy assessment tools are important strategies for identifying potentially inappropriate medications (PIM), potentially inappropriate interactions and adverse drug events in elderly with chronic morbidities. **Objective:** Considering cardiovascular diseases are the main causes of morbidity and mortality in the elderly, it was intended to identify the tools that reported potentially inappropriate interactions between PIM and cardiovascular diseases, as well justifications, pharmacotherapeutic management and essentiality of pharmacotherapeutic management. **Methodology:** A descriptive study was conducted to identify tools that identified potentially inappropriate interactions between PIM and cardiovascular diseases. In addition, pharmacotherapeutic management were classified according to essentiality considering the National List of Essential Medicines (Rename) and Model List of Essential Medicines (WHO). Editorials, commentaries, letters, news, abstracts from conference proceedings, theses and dissertations, old versions of the tools, and drugs that are no longer marketed on the world were excluded. There was no restriction on publication time. Two researchers independently performed the process of selecting the studies and extracting the data. **Results and discussion:** 23 tools presented 72 potentially inappropriate interactions between 49 PIM (29 pharmacological classes and 20 drugs) and 14 cardiovascular diseases. The cardiovascular diseases most reported were heart failure, hypotension and hypertension. The PIM most involved in IPI were calcium channel blockers, alpha blockers and non-steroidal anti-inflammatory drugs, due to the risk of edema and worsen cardiovascular diseases. 16 pharmacotherapeutic management have been proposed for PIM, 14 are considered essential by Rename and 10 by WHO. Diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors are preferable for the management of cardiovascular diseases, while paracetamol, dipyron and non-pharmacological treatment are preferable for pain management. Despite the security risks related to use of PIM, the prescription and use of these drugs is frequent in elderly with cardiovascular diseases. Tools can be an important health technology to assist the multidisciplinary team in the screening and identification of adverse drug event, implementation of pharmacotherapy management strategies; prevention and reduction of prescription of PIM, occurrence of potentially inappropriate interactions and hospitalizations. **Conclusion:** PIM most frequently involved in potentially inappropriate interactions were the drugs prescribed for the management of pain and the cardiovascular diseases. Still, most pharmacotherapeutic managements are essential, respectively, by Rename and WHO, suggesting that access to safer options and the potential of tools to optimize evidence-based practice.

Keywords: Elderly, Inadequate Prescription, Cardiovascular Diseases.

Financing: FAPESP (2019/01565-8, 2018/07501-9); CNPq (459461/2014-1); CAPES.



FM. Modelagem farmacocinética fisiologicamente baseada para prever concentrações plasmáticas de gabapentina em voluntários saudáveis

Thayna Pizzocaró Gomez¹, Isabella Santana de Oliveira¹ e Natália Valadares de Moraes¹.

¹Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

Introdução: A farmacocinética baseada em fisiologia (PBPK) é uma técnica de modelagem matemática e simulação usada para prever processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME) de agentes químicos em seres humanos e nos principais modelos animais de experimentação. Seu modelo estrutural inclui diferentes tecidos no corpo conectados pelo sistema de circulação sanguíneo, sendo cada compartimento definido por um volume de tecido e seu fluxo sanguíneo de acordo com a espécie. As principais aplicações em PBPK incluem a avaliação de interações fármaco-fármaco e a predição da disposição cinética em populações especiais virtuais. A gabapentina (GBP) é usada clinicamente no tratamento de dor neuropática e como adjuvante no tratamento da epilepsia. Apresenta biodisponibilidade variável no trato gastrointestinal devido à absorção saturável, sua ligação às proteínas plasmáticas é mínima (3%) e não é metabolizada em humanos. É eliminada principalmente inalterada na urina e apresenta meia vida de eliminação de 5-9h. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo construir modelo PBPK para prever as concentrações plasmáticas de GBP em voluntários sadios. **Metodologia:** O modelo PBPK de corpo inteiro foi desenvolvido e validado usando o software Pk-Sim(R), versão 8.0 e construído a partir de blocos que representam o indivíduo, o composto, o protocolo de administração, a formulação e os dados observados. Os dados de concentração plasmática observados para voluntários adultos saudáveis ou em pacientes com dor neuropática sem outras comorbidades foram obtidos na literatura e extraídos usando a ferramenta WebPlotDigitalizer. O modelo pode ser considerado satisfatório quando a razão dos dados preditos/observados para os parâmetros área sob a curva concentração plasmática versus tempo extrapolada até o infinito (AUC), concentração plasmática máxima (C_{máx}) e tempo de observação de C_{máx} (T_{máx}) estiverem no intervalo de duas vezes ($0,5 \leq \text{razão predito/observado} \leq 2,0$). **Resultados:** A razão entre valores preditos e observados para AUC, C_{máx} e T_{máx} variou de 0,62-1,28, 0,62-1,27, 0,40-1,33, respectivamente. O modelo se mostrou eficiente para prever as concentrações de GBP no plasma em diferentes doses, na população pediátrica e de idosos com discreta subestimação de AUC, mas principalmente de T_{máx}. Os resultados sugerem que a incorporação de dados de captação ativa mediada por transportadores intestinais no modelo da GBP irá aumentar a previsibilidade do modelo. **Conclusão:** A previsibilidade do modelo PBPK de corpo inteiro para a GBP foi considerada adequada, entretanto, os valores de T_{máx} foram discretamente subestimados.

Palavras-chave: gabapentina, PBPK, farmacocinética.

Apoio financeiro: FAPESP (2020/00756-1).



FM. Síntese e avaliação enzimática de inibidor de histona de deacetilase planejado para o tratamento de câncer de colo retal

Max Gerlack¹, Juliana Romano Lopes¹, Jean Leandro dos Santos¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP–Araraquara.

Introdução: O câncer de colo retal (CCR), de diagnóstico tardio, levou a óbito mais de 19 mil pessoas no Brasil no ano de 2018. Assim a busca por novos fármacos efetivos e seguros para tratamento dessa doença é urgente. Entre as estratégias investigadas, a inibição de enzimas epigenéticas como a histona deacetilase (HDAC), apresentam um papel importante na regulação e controle da proliferação celular. Especificamente, no CCR as HDAC de classe I mostram-se atraentes, pois sua inibição possibilita a transcrição do gene c-MYC, que leva a célula ao processo de apoptose. No CCR as HDAC1 e 2 estão expressas em níveis elevados. Assim, sua inibição parece ser uma importante estratégia de intervenção para o controle da proliferação celular.

Objetivo: O objetivo desse trabalho foi a síntese e caracterização estrutural do composto N-(4-amino-[1,1'-bifenil]-3-il)-4-(3,5-dimetilsoxazol-4-il)benzamida(1), planejado como inibidor de HDAC classe I(HDAC1 e 2) para atuar no tratamento de CCR. **Metodologia:** O composto foi obtido por meio de 6 etapas sintéticas, descritas a seguir: 1) reação de proteção do reagente comercial 4-bromo-2-nitroanilina em presença do grupo protetor BOC; 2) reação de acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura na presença do reagente ácido fenilborônico, paládio-tetrakis Pd(PPh₃)₄, K₂CO₃ e 1,4-dioxano; 3) redução do grupo nitro em amina na reação com o uso de Fe⁰, cloreto de amônia(NH₄Cl) e metanol; 4) acoplamento do intermediário sintético com o reagente comercial ácido-4-bromo-benzóico na presença do agente acoplante 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida(EDC), 4-dimetil-amino-piridina(DMAP) e DMF; 5) reação de Suzuki-Miyaura na presença do reagente ácido 3,5-dimetilsoxazol-borônico e paládio-tetrakis Pd(PPh₃)₄, K₂CO₃ e 1,4-dioxano; 6) Remoção do grupo protetor BOC na presença de ácido trifluoracético, com a obtenção do composto final: N-(4-amino-[1,1'-bifenil]-3-il)-4-(3,5-dimetilsoxazol-4-il)benzamida(1). Todas as etapas sintéticas foram purificadas por cromatografia e os intermediários sintéticos e produto final foram caracterizados por RMN(300 MHz e 600 MHz) uni(1H e APT) e bidimensional(HSQC, HMBC). **Resultados e discussão:** As etapas sintéticas obtiveram rendimentos entre 60% e 84%, e a obtenção do produto final(1) teve como rendimento global 72,6%. O produto final(1) foi caracterizado por meio de RMN de 1H, APT, HSQC e HMBC. Alguns sinais característicos de RMN de 1H que comprovam sua obtenção são: 2,48 e 2,31 ppm(s, 3H) ambos sinais característicos das metilas do grupo 3,5-dimetil-isoxazol; NH₂(2,86 ppm, s, 2H); hidrogênio do grupo amida(8,41 ppm, s, 1H) e sinais em 8,2 até 7,4 ppm característicos dos hidrogênios aromáticos. Esse composto foi avaliado por meio de ensaios enzimáticos para caracterizar sua capacidade de inibição frente as HDACs 1, 2 e 3 em concentração única de 10 µM. Os resultados obtidos foram de 92% para HDAC1, 76% para HDAC2 e 7% para HDAC3, justificando a seletividade dessa estrutura para as isoformas de classe I. **Conclusão:** O composto de interesse(1) foi sintetizado com rendimento global de 72,6%, e demonstrou eficácia de inibição de 92% e 76% para as HDACs 1 e 2, respectivamente.

Palavras-chave: Câncer de colo retal, inibidor de HDAC1, inibidor de HDAC2.



FM. Desenvolvimento de um fitocosmético antioxidante e fotoprotetor a partir do óleo de um fruto do Cerrado

Mariana Bittencourt Ibe¹, Giovana Sant'Ana Pegorin², Cássia Roberta Malacrida Mayer¹, Lucinéia dos Santos¹.

¹Departamento de Biotecnologia, Faculdade de Ciências e Letras, Campus Assis, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP.

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP.

Introdução: O Cerrado brasileiro detém uma das maiores biodiversidades do mundo, por outro lado, possui uma alta taxa de devastação. Nesse contexto está inserida uma planta angiospérmica rica em compostos fenólicos e ameaçada de esgotamento futuro. Sabe-se que o óleo da polpa do fruto dessa planta é utilizado na medicina popular para combater diversos tipos de enfermidades. Desta forma, essa planta foi considerada uma das plantas de maior interesse econômico do Cerrado, constituindo-se numa importante fonte de rendimento para algumas comunidades. Assim, a fim de estabelecer o uso sustentável dessa planta, agregar valor à mesma e contribuir para sua manutenção e de seu bioma, este estudo buscou o desenvolvimento de um fitocosmético com propriedades antioxidante e fotoprotetora a partir do óleo deste fruto. **Objetivo:** Desenvolver uma formulação em forma de creme, enriquecida com o óleo da polpa de um fruto do Cerrado brasileiro, e avaliar os ácidos graxos presentes e a citotoxicidade do óleo, bem como a quantidade de fenóis e o potencial antioxidante e fotoprotetor do produto final. **Metodologia:** Inicialmente foi realizada a extração do óleo de interesse com uma mini prensa hidráulica após a polpa dos frutos ter sido picada e secada. Posteriormente, a citotoxicidade do óleo foi analisada pelo teste de MTT e a análise dos ácidos graxos presentes no óleo por cromatografia gasosa (GC-FID). Em sequência, a formulação composta por óleo mineral, polissorbato-monooleato de polioxi-etilenossorbitan, álcool cetosteárflico, carbopol e glicerina, com o óleo do fruto a 5% (p/p) foi desenvolvida e a dosagem de fenóis foi feita pelo Método de Folin-Ciocalteu utilizando a curva padrão de ácido gálico, bem como a análise da capacidade antioxidante através do radical DPPH[•] e através da capacidade de inibir a lipoperoxidação (LPO), por fim, foi determinado o Fator de Proteção Solar (FPS) pelo método espectrofotométrico descrito por Mansur e colaboradores (1986). **Resultados e discussão:** O óleo em questão apresentou altas porcentagens dos ácidos graxos, palmítico (52,11%) e oleico (44,57%) na cromatografia gasosa. No teste de MTT, nenhuma das concentrações utilizadas (50%, 25% e 12,50% de óleo dissolvido em 0,50% de DMSO) diferiu significativamente do controle negativo (0,50% de DMSO), ou seja, apresentou ausência de citotoxicidade. Foram encontradas altas concentrações de compostos fenólicos (163,24±9,45 mg EAC/100g de amostra), que significa que para cada 100 g do óleo presente na formulação, foram detectados 163,24 mg de compostos fenólicos totais em equivalentes de ácido gálico. Na avaliação de sua atividade antioxidante através do DPPH[•] foi obtido um EC₅₀ no valor de 2,92 mg/mL, o qual corresponde à concentração de óleo necessária para reduzir os radicais de DPPH[•] à hidrazina em 50% do total. Sua capacidade em inibir o processo de lipoperoxidação foi superior a 100%. O fator de proteção solar obtido foi de 11,40. **Conclusão:** Os resultados revelam que o óleo estudado pode ser convertido em um produto de grande valor comercial e, conseqüentemente, gerar o crescimento social e econômico da população que depende desta planta para a sua subsistência.

Palavras-chave: antioxidante, fitocosmético, preservação.

Apoio financeiro: PIBIC/Cnpq.



FM. Ensaios físicos com as apresentações de referência, genérico e similar de Atenolol em comprimidos em estudos de equivalência farmacêutica

Florine Gazoli Martins Cordeiro¹, Rosângela Peccinini Gonçalves¹, Lígia de Souza Fernandes¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Introdução: A intercambialidade de medicamentos consiste na troca do medicamento referência pelo (seu equivalente) medicamento genérico ou similar. E para que possa ser comercializado como genérico ou similar, são exigidos pela ANVISA os estudos de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência destas apresentações. Os estudos de equivalência farmacêutica consistem na execução de testes físicos e físico-químicos comparativos entre o candidato a genérico ou similar com o medicamento de referência e garante, por meio de testes *in vitro*, que ambos contêm o mesmo fármaco, na mesma dosagem e forma farmacêutica. Então, para que se comprove a equivalência, o candidato à genérico ou similar deve atender aos critérios de aceitação exigidos pela monografia, comprovando também sua qualidade. Os ensaios físicos estão diretamente relacionados com a disponibilidade dos fármacos e, portanto, são ensaios fundamentais que juntamente com os outros ensaios seja possível avaliar a intercambialidade. **Objetivo:** Realizar ensaios físicos com as apresentações referência, similar e genérico do medicamento atenolol 50mg conforme a Farmacopeia Brasileira 6^a ed. Os ensaios físicos realizados são o de peso médio, friabilidade, dureza e tempo de desintegração. **Metodologia:** O ensaio de peso médio consiste na pesagem individual de 20 comprimidos de cada lote e realizado a sua média. O ensaio de friabilidade consiste na pesagem de 20 comprimidos, colocados no aparelho friabilômetro por 4 minutos com 25 rotações por minuto e então pesados novamente. Já o ensaio de dureza é realizado com 10 comprimidos, o teste é realizado individualmente no aparelho para determinar a força necessária para esmagá-los. O teste de tempo de desintegração é realizado com 6 comprimidos em aparelhagem específica para definir a desintegração até o tempo limite. **Resultados e discussão:** Os resultados do medicamento referência são, peso médio de 0,131 g, friabilidade de 0,04%, tempo de desintegração foi 7 minutos e 5 segundos e dureza de 41,97 N. Já os resultados do medicamento similar foram, peso médio 0,213g, friabilidade de 0,28%, tempo de desintegração de 2 minutos e dureza de 26,87 N. Para o medicamento genérico, peso médio foi 0,297g, friabilidade de 0,01%, tempo de desintegração de 6 minutos e 40 segundo e dureza de 79,13 N. De acordo com os resultados obtidos, o medicamento similar apresentou menor resistência mecânica e por isso, desintegrou-se mais rápido, ao contrário do medicamento genérico que apresentou alta resistência mecânica e baixa perda por friabilidade consequentemente, demorou mais para desintegrar-se. Já que o tempo de desintegração reflete o tempo no qual o fármaco estará disponível para solubilizar-se e ser absorvido, sugere-se o atenolol esteja biodisponível mais rapidamente no similar. **Conclusão:** Todos os resultados estão dentro dos critérios de aceitação exigidos pela monografia do atenolol. Os ensaios físico-químicos serão executados e juntamente com os resultados já obtidos será avaliada a equivalência farmacêutica das diferentes apresentações de atenolol.

Palavras-chave: Atenolol, ensaios físicos, estudo de equivalência.



FM. Síntese de inibidores seletivos HDAC 1 e 2 para o tratamento dos sintomas da anemia falciforme

Ana Clara Silveira Scomparin¹, Aline Renata Pavan¹, Jean Leandro dos Santos¹.

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

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é uma doença de caráter genético, na qual uma mutação resulta na troca de um ácido glutâmico (GAG) por uma valina (GTG) na cadeia da beta globina, originando uma hemoglobina anormal (HbS), que culmina na alteração do citoesqueleto do eritrócito levando à conhecida forma de foice. Indivíduos homocigóticos para a HbS manifestam a doença e, com isso, podem apresentar diversas complicações, como crises vaso-oclusivas, aumento de adesão celular ao endotélio, crises de dor muito intensas e progressivas, susceptibilidade a infecções, entre outras. Atualmente fármacos disponíveis para o tratamento da AF incluem: hidroxiureia (HU), *L*-glutamina, voxelotor e crizanlizumab. Dentre as estratégias investigadas para a busca de novos fármacos, a indução da produção de hemoglobina fetal (HbF) tem sido aquela mais interessante. A inibição de enzimas epigenéticas promovem aumento de HbF, sendo as histonas deacetilases (HDACs) de classe I, principalmente HDAC 1 e 2 os principais alvos. As HDACs são responsáveis pelo silenciamento gênico da gama-globina, e sua inibição pode reativar a produção de HbF em adultos, sendo uma importante abordagem para o tratamento da Anemia Falciforme. **Objetivo:** Sintetizar compostos planejados como inibidores seletivos de histona deacetilase (HDAC 1 e 2) para o tratamento dos sintomas da Anemia Falciforme. **Metodologia:** A síntese foi conduzida em 5 etapas. Inicialmente, introduziu-se um grupamento protetor (BOC) no nitrogênio da posição 4 do reagente 4-bromo-2-nitroanilina, resultando-se no produto 1. Em seguida, fez-se a redução do grupo nitro (-NO₂) em meio contendo ferro e cloreto de amônio, obtendo-se o produto aminado 2. Após esta redução, seguiu-se para a etapa de esterificação do ácido 4-clorometil-benzóico, em meio contendo metanol e ácido sulfúrico. O produto desta última etapa foi submetido à S_N2 com a salicilamida, obtendo-se o produto 3C. Na penúltima etapa, realizou-se a hidrólise éster do produto 3C à ácido carboxílico (produto 4). Concluindo-se o processo de síntese, reagiu-se o produto 4 e o produto 2, em uma reação de substituição nucleofílica no carbono carbonílico, obtendo-se, assim, o composto final (produto 5). **Resultados e discussão:** Os compostos obtidos nas etapas de síntese foram caracterizados por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C. O produto final apresentou deslocamentos químicos no RMN de ¹H na região entre 7,12 e 7,99 ppm referentes aos 11 hidrogênios aromáticos presentes na estrutura. Além disso, apresentou também um simpleto na região de 1,44 ppm integrando para 9 hidrogênios referentes ao grupo BOC, dois simpletos em 8,84 e 9,87 ppm referentes às amidas (NH) e, por fim, um simpleto em 5,41 ppm, referente aos hidrogênios metilênicos. O rendimento de cada um das etapas sintéticas foram, respectivamente, de: 42,56%, 84%, 83,39%, 70,57% e 10,75%. **Conclusão:** Por meio dos dados apresentados, foi possível a obtenção de 7 compostos inéditos (6 intermediários e 1 produto final) que foram caracterizados por RMN, apresentando rendimentos que variaram entre 10,75% e 84%.

Palavras-chave: Anemia, hemoglobina fetal, epigenética.

Apoio financeiro: PIBIC Reitoria, CNPq e CAPES.



FM. Estudo interlaboratorial para avaliação da reprodutibilidade do método analítico de quantificação de ceftriaxona sódica pó liofilizado por espectrofotometria

Michelle de Albuquerque Lourenço¹, Maria Virginia Scarpa¹, Lígia de Souza Fernandes¹.

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

Introdução: A validação de um método analítico tem como objetivo demonstrar que o mesmo é adequado para a finalidade pretendida, através da análise de diversos parâmetros. A “in house validation”, é a validação de um método analítico dentro de um único laboratório e os estudos interlaboratoriais são utilizados para verificar como o método se comporta em laboratórios diferentes, garantindo assim a robustez e reprodutibilidade do método. **Objetivo:** Realizar um estudo interlaboratorial para avaliar a reprodutibilidade do método analítico de quantificação de ceftriaxona sódica pó liofilizado por espectrofotometria. **Metodologia:** Para o estudo interlaboratorial, foi feita uma validação parcial em nosso laboratório do método analítico desenvolvido e validado por ALÉSSIO (2012). Foram adotadas as diretrizes estabelecidas pela ANVISA, INMETRO e ICH. O equipamento utilizado foi Espectrofotômetro da marca SHIMADZU, modelo UVmini-1240 com detector UV-Vis, com comprimento de onda de 241 nm, cubeta de quartzo e caminho óptico de 1 cm. Na especificidade foi avaliada a interferência do diluente das amostras na quantificação da ceftriaxona. A curva analítica foi construída na faixa de 62,7% a 125% da concentração de 15,0 µg/mL de ceftriaxona e foi obtida a equação da reta e o coeficiente de correlação linear para avaliar a linearidade do método. Na precisão por repetibilidade e na precisão intermediária foram avaliados os teores de 6 amostras de ceftriaxona a 100%, sendo que na precisão intermediária foi realizada com analistas e dias diferentes; com os resultados obtidos calculou-se a média e o coeficiente de variação. A exatidão foi realizada avaliando-se a porcentagem de recuperação da ceftriaxona em três níveis de concentração: baixa, média e alta. **Resultados e discussão:** A água, utilizada como diluente, não apresentou interferência na quantificação da ceftriaxona. A equação obtida com a curva analítica foi $y = 0,0445x + 0,0261$ e coeficiente de correlação linear foi superior a 0,99, portanto, atendeu ao critério de aceitação estabelecido pela Anvisa. Na precisão por repetibilidade e precisão intermediária, os resultados obtidos foram: média de 97,14% de teor e desvio padrão relativo de 2,07%, e média de 97,86% e desvio padrão relativo 1,84%, respectivamente; ambos dentro do critério de aceitação de no máximo 5% de acordo com a Anvisa. Na exatidão, a recuperação média do princípio ativo na amostra foi de 100,33% e o desvio padrão relativo foi 1,20%, estes resultados também estiveram dentro do critério de aceitação de 95%-105%. **Conclusão:** O método analítico para quantificação da ceftriaxona sódica pó liofilizado atendeu os critérios de aceitação da legislação vigente e portanto mostrou-se reprodutível e podendo então ser aplicado no laboratório de interesse com confiabilidade e segurança.

Palavras-chave: Ceftriaxona sódica, Validação analítica, Estudo interlaboratorial.



FM. Avaliação da citotoxicidade de lipossomas contendo moxifloxacino e seus componentes frente a quatro linhagens celulares

Maria Carolina Franzini¹, Camila Maríngolo Ribeiro¹, Patrícia Bento da Silva², Marlus Chorilli¹, Fernando Rogério Pavan¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP.

²Universidade de Brasília.

Introdução: A tuberculose (TB) é causada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis* e continua sendo uma doença de interesse da saúde pública mundial, especialmente pelo avanço das cepas resistentes aos antibióticos disponíveis e a taxa de abandono da terapia. Diante desse contexto, usando a estratégia de nanoencapsular fármacos para aprimorar sua performance biológica, foram sintetizados lipossomas contendo moxifloxacino (MOX) com potencial aplicação contra TB. Os lipossomas foram a nanoestrutura escolhida devido a sua composição por bicamadas lipídicas separadas por um conteúdo aquoso permitindo o encapsulamento de fármacos hidro ou lipossolúveis. O MOX foi o fármaco escolhido por ser um antibiótico de amplo espectro da classe das fluoroquinolonas que apresenta bons parâmetros farmacocinéticos. Os ensaios pré-clínicos em células são importantes para reduzir o uso de animais, visto que estes testes envolvem mão de obra qualificada, protocolos demorados, alto custo e, principalmente, questões éticas. Utilizar métodos alternativos para avaliar a toxicidade permite que apenas alguns compostos sejam selecionados para testes *in vivo*. **Objetivo:** Avaliar a citotoxicidade de lipossomas contendo MOX e de seus componentes frente a linhagens celulares. **Métodos:** Os lipossomas foram sintetizados pela técnica de hidratação do filme lipídico utilizando como reagentes: FCS (10,45 mM), COL (5,27 mM), AOL (4 mM), éter etílico (13 mL) e MOX (0,25 mM) ou PBS (22 mL). As células utilizadas para realização deste projeto foram macrófagos (J774A.1), fibroblastos (MRC-5), hepatócitos (HepG2) e células intestinais (Caco-2) e os meios RPMI, DMEM E DMEM High Glucose, suplementados com soro fetal bovino foram utilizados, respectivamente, para o cultivo dessas linhagens. As garrafas de cultura de células permaneceram na estufa com temperatura de 37°C e 5% de gás carbônico (CO₂) e a sua manutenção foi feita observando a confluência celular, através da análise microscópica. A determinação do índice de citotoxicidade (IC₅₀) foi realizada por um método de microdiluição em placas de 96 poços (5x10⁵ células/mL), sendo 24h para adesão das células e 24h para realizar o tratamento. A resazurina foi utilizada como revelador de viabilidade celular. **Resultados e discussão:** Os componentes fosfaditilcolina de soja, colesterol, ácido oléico e moxifloxacino foram bem tolerados pelas quatro linhagens celulares usadas nos experimentos, com IC₅₀ > 200 mg/L para a maioria delas. O LipV apresentou IC₅₀ em torno de 19% para J774A.1 e MRC-5 e próximo ou >25% para Caco-2 e HepG2, respectivamente. O LipMox apresentou IC₅₀ maior que 18% para J774A.1 e MRC-5 e maior que 12% para HepG2 e em torno de 15% para Caco-2. O IC₅₀ representa a mínima concentração de um composto capaz de manter 50% das células viáveis. **Conclusão:** o lipossoma desenvolvido foi seguro frente às linhagens celulares analisadas e diante desses resultados, seguirá para outras análises.

Palavras-chaves: Nanotecnologia farmacêutica, citotoxicidade, lipossomas.

Apoio financeiro: CNPq.



FM. Avaliação microbiológica de extratos secos de *Ginkgo biloba* L. usados em farmácias magistrais no município de Guaxupé – MG

Estéfani Aparecida da Silva¹, Daniele Oliveira¹, Fábio Oliveira¹, Fernanda Patrícia Gullo Luzente¹.

¹Instituto de Ciências da Saúde, Campus São José do Rio Pardo, Universidade Paulista.

Introdução: O controle de qualidade de fitoterápicos é extremamente importante para que ocorra a sua ação esperada sem causar danos à saúde do usuário, uma vez que os fitoterápicos ainda são vistos como medicamentos que não causam risco a saúde ou não possuem efeitos colaterais. A exposição das matérias-primas vegetais às fontes de contaminação durante o processo de produção de um fitoterápico gera a preocupação com a estabilidade microbiológica da matéria-prima em estoque, uma vez que matérias-primas vegetais apresentam por si só carga microbiana mais elevada do que as sintéticas. **Objetivo:** Este trabalho visa realizar a análise microbiológica de extratos secos de *Ginkgo biloba* L. que estejam dentro do prazo de validade, utilizadas em farmácias magistrais do município de Guaxupé - MG. **Metodologia:** Foram analisadas 10 amostras de extrato seco de *G. biloba* para determinação da carga microbiana (UFC/g), de acordo com o descrito na Farmacopéia Brasileira 5ª edição. Diluições dos extratos nas proporções de 1:10, 1:100 e 1:1000 foram o plaqueadas em meio TSA (ágar tripton de soja) para o crescimento de bactérias, e em meio SBA (ágar Sabouraud) adicionado de cloranfenicol para o crescimento de fungos. As placas foram mantidas à 36,5° C e o número de colônias foi avaliado diariamente, a partir de 48 horas do ensaio, até 7 dias. As colônias bacterianas foram avaliadas por coloração de Gram quanto à sua morfologia e as colônias fúngicas foram analisadas macroscopicamente quanto às características de cor, borda, aspecto, sendo classificados em leveduras ou fungos filamentosos. **Resultados e discussão:** Os valores de carga microbiana determinados neste trabalho foram comparados com os limites microbianos descritos na Farmacopéia Brasileira, e a amostra 4 foi a que apresentou maior carga bacteriana (2×10^3 UFC/g) com contaminação por bacilos gram-negativos, porém dentro do limite estabelecido (1×10^4 UFC/g). As amostras 2 ($1,1 \times 10^3$ UFC/g), 5 ($2,1 \times 10^3$ UFC/g), 6 ($1,4 \times 10^3$ UFC/g) e 7 ($1,5 \times 10^3$ UFC/g) apresentaram carga fúngica acima do limite (1×10^3), enquanto que a amostra 10 ($1,3 \times 10^6$ UFC/g) foi considerada reprovada pela exacerbada carga fúngica, sendo os fungos filamentosos os principais contaminantes. Tal fato pode ser explicado pela exposição das matérias-primas ao ambiente e a capacidade dos fungos filamentosos sobreviverem em ambientes secos. **Conclusão:** Das 10 amostras analisadas, apenas uma apresentou considerável carga bacteriana por bacilos gram-negativos. No entanto, quatro amostras apresentaram carga fúngica acima do limite microbiano e uma amostra foi considerada reprovada pela exacerbada carga fúngica. Os contaminantes de maior prevalência nos extratos secos de *G. biloba* L. foram os fungos filamentosos.

Palavras-chave: Contaminação, fitoterápicos, *ginkgo biloba* L.

Apoio financeiro: Bolsa UNIP.

QUÍMICA (QM)



QM. Detecção eletroquímica de vitamina B12 utilizando eletrodos impressos de carbono

Ana Carolina Alves Ananias¹, Kamylla de Paula Venancio¹, Livia Flório Sgobbi¹.

¹Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Avenida Esperança, s/n – CEP: 74690-900, Goiânia - GO – Brasil.

Introdução: A vitamina B12 tem um papel importante no metabolismo celular, especialmente na síntese de DNA e metabolismo mitocondrial. Os efeitos da deficiência de vitamina B12 são observados principalmente no sangue e no sistema nervoso, podendo então trazer malefícios como depressão, fadiga, tontura, falta de memória e psicose. Normalmente, é causada por fatores genéticos, envelhecimento, e dieta vegetariana. Desse modo, o monitoramento da vitamina B12 no organismo humano é de grande importância para a manutenção e a qualidade da vida. Nos dias de hoje existem métodos disponíveis para a determinação da vitamina B12, tais como, métodos microbiológicos, espectrofotométricos, eletroluminescência, cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) entre outros. Estes métodos demandam equipe qualificada, são laboriosos, e necessitam de instrumentação de alto custo. Além disso, os testes atualmente disponíveis para diagnosticar os níveis de vitamina B12 variam amplamente no que diz respeito à sensibilidade e especificidade. Diante deste cenário, o desenvolvimento de métodos mais precisos, de baixo custo e com tempo de análise reduzido são de grande importância para a determinação dos níveis de vitamina B12 em seres humanos para ajudar no diagnóstico de deficiência de vitamina B12. **Objetivo:** Desenvolver um sensor eletroquímico descartável de baixo custo, com volume de amostra e tempo de resposta reduzidos. **Metodologia:** Os eletrodos impressos de carbono fabricado apresentam em sua configuração eletrodo de trabalho, auxiliar e de referência. Os eletrodos foram fabricados por serigrafia, utilizando-se tinta condutora de carbono, otimizando a proporção massa de tinta/solvente. A resposta eletroquímica da vitamina B12 avaliada em diversos eletrólitos (KCl, NaClO₄ e LiClO₄), variando o meio entre aquoso e alcoólico, bem como a proporção entre solvente orgânico e água. Outro parâmetro avaliado foi a resposta eletroquímica em diferentes pHs por meio de voltametria cíclica (VC) e voltametria de onda quadrada (VOQ). **Resultados e discussão:** Dentre as técnicas estudadas, a VOQ apresentou um melhor uma maior sensibilidade em relação à resposta eletroquímica, juntamente com o eletrólito cloreto de potássio (KCl) 0,1M em tampão fosfato pH 3. Dada essas condições, obteve-se um pico em aproximadamente -0,67V o processo redox Co (I/II) presente na vitamina B12. **Conclusão:** os resultados obtidos foram satisfatórios para a determinação da vitamina B12, o próximo passo será otimizar os parâmetros de análises e a modificação da superfície do eletrodo com nanomateriais, para uma melhor resposta eletroanalítica.

Palavras-chave: Vitamina B12, sensor eletroquímico, eletrodo impresso.

Apoio financeiro: PIBIC, CAPES, UFG.



QM. Desenvolvimento do método analítico via HPLC para determinação de edulcorantes artificiais em saliva

Carolina Martins Finassi¹, Leandro Augusto Calixto², Fernando Luiz Affonso Fonseca², Paula Midori Castelo².

¹Discente do curso de Graduação em Farmácia, UNIFESP campus Diadema.

²Departamento de Ciências Farmacêuticas, UNIFESP campus Diadema.

Introdução: Os alimentos que contém edulcorantes tornaram-se populares e o consumo de refrigerantes *diet* é maior do que os adoçados com sacarose (IBGE, 2011). Pouco se sabe sobre a excreção destes compostos em saliva, fluido biológico que contém diversos biomarcadores, compostos oriundos do sangue e produtos de excreção. **Objetivo:** Desenvolvimento de um método analítico para dosagem de edulcorantes (ciclamate de sódio, acesulfame de potássio e aspartame) em saliva a partir de cromatografia líquida de alta eficiência, com intuito de aplicá-lo em ensaio clínico posterior para determinação da excreção destes compostos em saliva em resposta à ingestão de bebidas adoçadas com sacarose e edulcorantes. **Metodologia:** Foi realizado um experimento piloto para testar a viabilidade do estudo avaliando a presença de edulcorantes em saliva com coletas das glândulas parótida e sublingual, 4 participantes foram randomizados nos grupos: Água, *Coca-cola* comum, *Coca-cola diet* e *Coca-cola light*, as dosagens foram feitas a partir de um método já descrito na literatura. Para o acesulfame e aspartame foi desenvolvido um método capaz de dosá-los em uma única corrida a partir da varredura de UV em espectrofotômetro (*Shimadzu–UVmini-1240*) entre 0nm e 800nm, que mostrou um mesmo comprimento de onda de absorvância, possibilitando a unificação do método: Tampão KH₂PO₄ 0,02M pH 4,3 – Acetonitrila (88:12); volume 10uL, vazão 1mL/min, comprimento de onda 217nm e tempo 15min.. As dosagens foram realizadas em HPLC *Shimadzu*, coluna C18, 150mm x 4,6mm. Para o ciclamate foram realizadas reações de derivatização utilizando-se KMnO₄, HCl e hexano, a fim de adicionar grupos cromóforos na molécula, uma vez que há uma deficiência destes grupos em relação as outras duas moléculas. Foi feito um teste de interferência residual com 5 participantes para determinar a presença de resíduos na boca após o contato com os edulcorantes; cada participante fez um bochecho com uma solução de Água+edulcorantes, logo após a bebida foi expelida. **Resultados e Discussão:** No experimento piloto, observou-se apenas a excreção de ciclamate após a ingestão de *Coca-Cola diet* nos tempos T1, T2 e T3, embora com baixo sinal analítico. No teste de interferência residual, não foram encontrados resíduos nos tempos T0, T1, T2, T3 e T4, demonstrando que não há contaminação residual. **Conclusão:** Até o nosso conhecimento, este é o primeiro trabalho a descrever a excreção de edulcorantes em saliva, que pode estar associado ao sabor residual horas após o consumo, deve-se considerar que os edulcorantes são novamente deglutidos, junto com a saliva. A unificação do método para dosagem de acesulfame e aspartame foi eficaz, com a obtenção de sinal analítico satisfatório mesmo em baixas concentrações. Já o método desenvolvido para dosagem de ciclamate não obteve bom desempenho e novas reações de derivatização com diferentes concentrações de reagente estão sendo propostas para otimizar o método.

Palavras-chave: Saliva, Edulcorantes, HPLC.

Apoio financeiro: FAPESP (Processo 2019/04666-0).