

RESUMOS

II BiotecFarma

Evento online realizado nos dias 27 de
setembro a 01 de outubro de 2021

Organização: Jornada Farmacêutica da
UNESP

Editorial

A Comissão Organizadora (CO) da 68ª Jornada Farmacêutica da UNESP agradece a todos que participaram e colaboraram com a realização do II BiotecFarma. O evento foi organizado por estudantes de graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP e ocorreu no período de 27 de setembro à 01 de outubro de 2021. Centrado nas áreas das Ciências Farmacêuticas e de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, o lema da Jornada Farmacêutica da UNESP é “Inovar e Produzir Conhecimento”. O evento foi dividido por simpósios, com os temas: Inovação e Tecnologia, Saúde Pública e Patógenos Emergentes, Sociedade e Sustentabilidade, Alimentos e Nutrição e Mercado de Trabalho e a Atuação do Profissional. 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 30 palestras e mais 2 atividades com patrocinadores, alcançamos a marca de 1174 congressistas de locais do país, entre eles graduandos, pós-graduandos e profissionais. Foram apresentados de forma online 35 resumos de trabalhos científicos. Contamos com a participação de 30 avaliadores, incluindo docentes de ensino superior e pós- doutorandos. Os resumos aceitos pela comissão avaliadora foram avaliados de 0 a 5 e apresentados no evento. Seguindo os critérios de avaliação: Adequação do resumo às normas (caráter eliminatório); Clareza na redação do resumo; Definição dos objetivos; Adequação da metodologia; Resultados e conclusão compatíveis com os objetivos propostos Os resumos serão publicados na “Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada” da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP. O evento premiou os melhores trabalhos selecionados dentre 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 melhores trabalhos de cada área foram os seguintes:

Análises Clínicas e Toxicológicas

Helen Sordi Buzo: Estudo da aplicação de extratos vegetais de *Senna* spp. em terapia fotodinâmica antimicrobiana contra espécies de *Candida*

Bioprocessos e Biotecnologia

Gabriel Paulino Luiz: Identificação e predição de epítomos da toxina botulínica tipo A

Ciências Biológicas

Vania Vasti Alfieri Nunes: Efeitos da carnosina sobre o perfil de expressão gênica na mucosa colônica de fêmeas Sprague Dawley da geração F1 após ingestão materna prolongada de dieta hipercalórica

Ciências da Saúde

Júlia Lucio Bueno: Percepções dos estudantes de graduação em relação à saúde mental ao longo da pandemia de COVID-19

Extensão

Maria Eduarda Senna Pierri: Projeto piloto de Farmácia Viva na unidade de saúde da família em Araraquara: Caminhos

Fármacos e Medicamentos

Mariane Dias Venturelli: Nanopartículas de MOFs revestidas com quitosana e ciclodextrina como sistema de liberação de fármaco

Química

Gustavo Manoel Oliveira dos Santos: Synthesis of 1-(1-Phenyl-4-piperazino)-2,3-epoxypropane and its identification by TLC

Os 3 melhores trabalhos foram premiados com 700,00, 500,00 e 300,00 reais, sendo o primeiro, o segundo e o terceiro lugar respectivamente.

Luiz GP, Fagundes MI, Scussel Rahisa, Galvani NC, Fernandes BB, Constante FC, Machado-de-Ávila RA. Identificação e predição de epítomos da toxina botulínica tipo A. Jornada Farmacêutica da UNESP. II

Biotecfarma, 2021. Araraquara, 2021. RCFBA, 12.

Venturelli MD, Abuçafy MP, Favorin LAC. Nanopartículas de MOFs revestidas com quitosana e ciclodextrina como sistema de liberação de fármaco. Jornada Farmacêutica da UNESP. II Biotecfarma, 2021. Araraquara, 2021. RCFBA, 41.

Nunes VVA, Zapaterini JR, Barbisan LF. Efeitos da carnosina sobre o perfil de expressão gênica na mucosa colônica de fêmeas Sprague Dawley da geração F1 após ingestão materna prolongada de dieta hipercalórica. Jornada Farmacêutica da UNESP. II Biotecfarma, 2021. Araraquara, 2021. RCFBA, 18.

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 da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) da FCF- UNESP, aos patrocinadores: Nestlé, Infors HT, Acore, Jasco Curaprox e ainda aos colaboradores: ICTQ, Doity, R&L, Dose de Farma, BTC e UNESP.

Valeria Valente
Coordenadora Docente

Análises Clínicas e Toxicológicas (ACT)



ACT. Estudo comparativo de métodos imunohematológicos utilizados no setor de imunohematologia do Hemonúcleo Regional de Araraquara

Felipe Augusto da Silva^{1,2}, Rosecler Inácia de Paula Ferreira¹, Fernanda Cardoso Garcia¹, Iguatemy Lourenço Brunetti^{1,2}, Paulo Inácio da Costa^{1,2}.

¹Coordenadoria de Análises Clínicas e Hemoterapia-CACH, Núcleo de Atendimento à Comunidade-NAC, Faculdade Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Araraquara-FCFAR-UNESP.

²Departamento de Análises Clínicas, Faculdade Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Araraquara-FCFAR-UNESP.

Introdução: A imuno-hematologia estuda os grupos sanguíneos por meio dos antígenos presentes na membrana eritrocitária, a interação com seus anticorpos correspondentes e seu significado clínico, tendo como alvo garantir uma transfusão de hemocomponentes segura. Muito se sabe que a especificação de reagentes e padronização de técnicas que realizam os testes laboratoriais imuno-hematológicos são de suma importância para garantir a qualidade do serviço. Cumprindo a legislação vigente, todos os estabelecimentos de hemoterapia que realizam atividades no ciclo do sangue devem realizar validações de reagentes e processos, utilizando como guia critérios pré-estabelecidos nas normas que regem a hemoterapia. No presente trabalho foi desenvolvido um processo de validação prospectivo de reagentes imuno-hematológicos com critérios de aceitação pré-definidos pela legislação em vigor e por procedimentos interno do serviço. Após a validação os resultados foram comparados com metodologias utilizadas na rotina do Hemonúcleo Regional de Araraquara-CACH-NAC-FCFAR-UNESP.

Objetivo: Este estudo tem como proposta realizar um processo de validação dos reagentes de imuno-hematologia adquiridos e a comparação dos resultados obtidos com técnicas já utilizadas no setor de imuno-hematologia do Hemonúcleo de Araraquara. **Metodologia:** O presente trabalho consiste em um processo de validação prospectivo onde foram validados cartões gel, antissoros, potencializadores e suspensões de hemácias. Após a validação e confirmação de desempenho de cada produto, os mesmos foram inseridos na rotina laboratorial em análise comparativa com os resultados obtidos nas metodologias atuais. **Resultados e**

Discussão: Com base em todas as análises realizadas no processo de validação dos novos reagentes imuno-hematológicos, iniciando pela inspeção visual e posteriormente pela análise laboratorial, pode-se observar total concordância com as exigências pré-estabelecidas, exceto pela falta de hemácia contendo o antígeno Di^a em seu painel de identificação, mas a empresa possui uma suspensão de hemácias à parte contendo o antígeno supracitado e fornece como complementação. **Conclusão:** As técnicas utilizadas atualmente no Hemonúcleo Regional de Araraquara se mostraram eficientes a nível de reprodutibilidade garantindo resultados corretos e seguros, entretanto, por se tratar de um serviço vinculado à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara" e ser um serviço de referência, o qual fornece hemocomponentes para mais de 10 hospitais em toda região, é sempre válido que seja preconizado a melhoria contínua do serviço, como a atualização das técnicas utilizadas, otimizando tempo e melhorando a demanda no atendimento imuno-hematológico.

Palavras-chave: Imuno-hematologia, Validação, Qualidade de Hemocomponentes.



ACT. Avaliação do impacto da irradiação por LED azul no pH de soluções de curcumina

Amanda Koberstain Surur¹, Sarah Raquel de Annunzio¹, Carla Raquel Fontana¹.

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

Introdução: A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma modalidade terapêutica com mecanismo de ação fundamentado na ativação de um fotossensibilizador (FS) por uma fonte de luz adequada que é elevado ao estado excitado e este pode interagir com o oxigênio molecular de forma indireta via transferência de carga por reação com biomoléculas e geração de radicais formando espécies reativas de oxigênio (reação do tipo I) ou de forma direta (reação do tipo II), com formação de oxigênio singleto. A curcumina é um exemplo de FS utilizado na TFD. A curcumina é um polifenol β -dicetona bis- α,β -insaturada coexistindo em equilíbrio com sua forma enólica em pH entre 3 e 7. Nesse intervalo, atua como doador muito potente do íon H^+ devido a ligação heptadienona entre os anéis de 2-metoxifenol, o qual possui um carbono altamente ativo com ligações de hidrogênio muito fracas devido ao desvio da trajetória dos elétrons não emparelhados do oxigênio. Em pH abaixo de 3 há predomínio da forma dicetônica, e, em pH acima de 7 há predomínio da forma enólica e a molécula é doadora de elétron. **Objetivo:** Avaliar se a irradiação por uma fonte de LED azul (460 nm) em soluções de curcumina ocasiona a alteração do pH da solução, alterando a forma tautomérica presente na solução e levando ao deslocamento de pico de absorção de luz. **Metodologia:** A curcumina foi preparada em solução de sacarose 0,5% contendo 1% de DMSO nas concentrações de 50 e 100 $\mu\text{g/mL}$. A seguir, alíquotas de 100 μL de cada concentração foram adicionadas a poços de placa de 96 poços e submetidas a irradiação (20 J/cm^2) por 151, 302 e 454 segundos, sendo avaliados o espectro de absorção de luz e o pH imediatamente após cada irradiação. Todos os ensaios foram realizados em triplicata. **Resultados e discussão:** Após o ensaio de fotodegradação, os espectros de absorção de luz das soluções demonstraram picos na região em torno de 400 e 450 nm, com absorção máxima decaindo conforme o tempo de irradiação. Pode-se observar significativo deslocamento à esquerda do pico de absorção máxima das soluções após a irradiação, sugerindo que a forma tautomérica da curcumina estava se alterando. Foi proposto que o deslocamento seria devido a alteração do pH pelo aumento de radicais livres, fazendo com que ocorresse deslocamento do equilíbrio cetona-enólica e alterasse a região do pico espectral. Os valores de pH em todos os tempos de irradiação não demonstraram alteração significativa a ponto de causar quebra do equilíbrio cetona-enólica, demonstrando que o deslocamento do pico de absorção de luz não está relacionado com alteração do pH. A hipótese é que o deslocamento do pico de absorção seja resultante da formação dos produtos de fotodegradação da curcumina. **Conclusão:** A irradiação por luz azul nas diferentes concentrações de curcumina avaliadas não alterou significativamente o pH de forma a explicar o deslocamento dos picos de absorção de luz após ensaio de fotodegradação.

Palavras-chave: Curcumina, Terapia Fotodinâmica, Fotodegradação.

Apoio financeiro: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES)-Código de Financiamento 001.



ACT. Estudo da aplicação de extratos vegetais de *Senna* spp. em terapia fotodinâmica antimicrobiana contra espécies de *Candida*

Helen Sordi Buzo¹, Analú Barros de Oliveira², Carla Raquel Fontana¹.

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP”.

² Faculdade de Odontologia - UNESP”.

Introdução: Nas últimas décadas com o avanço tecnológico dos métodos de diagnóstico foi possível identificar espécies de *Candida* não-*albicans* em infecções fúngicas. Dentre essas, destaca-se *Candida krusei* e *Candida glabrata* que estão associadas a alta mortalidade em pacientes hospitalizados, além de possuírem resistência intrínseca ao fluconazol e a muitos outros agentes antifúngicos utilizados em tratamentos convencionais. Por conseguinte, intensificou-se a busca por terapias alternativas. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) surge como alternativa promissora, menos invasiva, menos tóxica e mais eficaz contra resistência microbiana.

Objetivo: Avaliar *in vitro* o efeito da terapia fotodinâmica mediada por extratos vegetais de *Senna splendida*, *Senna macranthera* e *Senna reticulata* irradiados por um sistema LED emissor de luz azul (450 nm) como monoterapia sobre os micro-organismos *Candida glabrata* e *Candida krusei* em fase planctônica e biofilme.

Metodologia: TFDa antimicrobiana com os microrganismos em suspensão: foram adicionados 50 µL de cada extrato vegetal em alíquotas contendo 50 µL dos inóculos preparados. Foram transferidas para placas de 96 poços. Para a realização da TFDa, foi utilizado um sistema com LED, que permitiu uma distribuição homogênea da luz em cada poço da placa. O comprimento de onda utilizado foi de 450 nm. Após a irradiação das amostras, as suspensões de cada poço relacionadas a *C. glabrata* foram diluídas e semeadas através do método da gota em ágar, enquanto as suspensões referentes a *C. krusei* foram semeadas através do método de espalhamento. As colônias microbianas formadas foram contadas após 48 h de incubação a 37 °C. TFDa com os microrganismos em biofilme: foram desenvolvidos biofilmes no fundo de placas de 96 poços previamente preparadas adicionando um volume de 100 µL das suspensões microbianas. Após 24 horas, 100 µL dos meios de cultura antigos foram aspirados e renovados com 100 µL do meio de cultura específico novo para cada poço, até completar 48 horas de crescimento. A terapia fotodinâmica foi realizada de acordo com os parâmetros descritos no item anterior. **Resultados e discussão:** Para *C. glabrata* e *C. krusei* em suspensão alcançou-se redução total após terapia fotodinâmica com os extratos *S. splendida* e *S. macranthera*, e uma redução significativa com *S. reticulata*. Os experimentos envolvendo culturas em biofilme de *C. krusei* e *C. glabrata* e os extratos vegetais apresentaram melhores resultados quando deixados 15 minutos pré-irradiação e 30 minutos de irradiação a modo fracionado, evitando o super aquecimento da amostra, e concentração de 0,50 mg/mL. **Conclusão:** De acordo com a metodologia utilizada neste estudo *in vitro*, a terapia fotodinâmica mediada por extratos vegetais de *S. macranthera*, *S. splendida* e *S. reticulata* são uma alternativa eficaz para a eliminação de *C. glabrata* e *C. krusei* tanto em suspensão quanto em biofilme.

Palavras-chave: Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana, *Candida glabrata*, *Candida krusei*.

Apoio financeiro: FAPESP.

Bioprocessos e Biotecnologia

(BB)



BB. Identificação e predição de epítomos da toxina botulínica tipo A

Gabriel Paulino Luiz¹, Mírian Ívens Fagundes¹, Rahisa Scussel¹, Nathalia Coral Galvani¹, Bruna Barros Fernandes¹, Franciane De Costa Constante¹, Ricardo Andrez Machado-de-Ávila¹.

¹Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

Introdução: A utilização de neurotoxinas na prática clínica é crescente, sendo um grande representante deste setor a toxina botulínica tipo A (BoNT/A), que atua bloqueando a contração muscular. Uma problemática emergente do uso deste tratamento são os casos de resistência a ação terapêutica em virtude da produção de anticorpos neutralizantes, sobretudo em intervenções de longa duração e que necessitam de altas dosagens. **Objetivo:** Este trabalho visa identificar, sintetizar e avaliar possíveis epítomos da proteína BoNT/A. **Metodologia:** Foram realizadas imunizações em camundongos Swiss utilizando a BoNT/A da marca Botox® como imunógeno. Uma semana após a sétima imunização, os soros foram coletados e a reatividade foi quantificada por ELISA. A técnica de SPOT foi realizada para identificação dos epítomos da BoNT/A utilizando os anticorpos anti-BoNT/A adquiridos na imunização dos camundongos. A membrana de celulose foi preparada com 1.295 aminoácidos com peptídeos de 15 aminoácidos sobrepostos a cada 12 aminoácidos correspondendo à sequência proteica da BoNT/A. Para quantificar a reatividade dos *spots*, foi utilizado o *software* Image J, que quantifica a intensidade de *pixels* em cada *spot*. As sequências mais reativas identificadas pelo SPOT foram localizadas na estrutura 3D da BoNT/A utilizando o *Swiss-PDB Viewer*. Para avaliar a acessibilidade foi utilizado o módulo *Multiple Structure Single Parameter* (MSSP) disponibilizado online no website *BlueStar STING*. Para análise de validação, o programa de identificação *in silico* ABCPred foi utilizado na predição de epítomos de células B. **Resultados e discussão:** Pelo ensaio de ELISA foi possível confirmar a produção de anticorpos anti-BoNT/A com o protocolo de imunização dos camundongos. A reatividade inespecífica do soro pré-imune foi observada com os *spots* 903, 904 e 905. Já a reatividade específica com o soro pós-imune anti-BoNT/A foi mais intensa nos *spots* 861, 937, 938, 940, 1095, 1096, 1112 e 1113. Na análise de bioinformática, foi possível verificar a disposição espacial das sequências identificadas em quatro regiões da proteína e validá-las como regiões acessíveis pelo *software* MSSP. Os *spots* 937, 938 e 940 mostraram ter alta acessibilidade, destacando os resíduos de aminoácidos K562 e R564 como os mais acessíveis de toda proteína. Como validação dos resultados obtidos pela técnica de SPOT, o ABCPred identificou que todos os *spots* identificados apresentaram altas taxas de serem um epítomo de células B. **Conclusão:** Através desse estudo foi possível concluir que existem quatro regiões antigênicas para a produção de uma resposta de células B contra a BoNT/A. Os peptídeos correspondentes aos *spots* 937, 938 e 940; e 1112 e 1113 foram os que produziram maior título de anticorpos específicos contra a BoNT/A.

Palavras-chave: *Clostridium botulinum*, Bioinformática, Botox.

Apoio financeiro: FAPESC, CAPES, CNPq, UNESC, UNIEDU.



BB. Estudo da estabilidade da pediocina PA-1 na presença de osmólitos baseados em colinas derivadas de compostos fenólicos *in silico*

Paulo Roberto Rodrigues Coutinho¹, Carlos Miguel Nóbrega Mendonça¹, João Henrique P. M. Santos¹, Nathalia Vieira Veríssimo¹, Ana Francisca O. Coelho e Silva², Matheus Mendonça Pereira², Mara Guadalupe Freire Martins², Ricardo Pinheiro de Souza Oliveira¹.

¹ Departamento de Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Butantã, Universidade de São Paulo.

² Departamento de Química, Universidade de Aveiro.

Introdução: A contaminação por *Listeria monocytogenes* é uma bactéria patogênica responsável por prejudicar a indústria de alimentos e a Saúde Pública. Novos compostos com ação antimicrobiana como a pediocina, um peptídeo da classe das bacteriocinas do grupo IIa, tem ação antilistérica e podem auxiliar no controle dessa bactéria. Porém, a alta suscetibilidade da pediocina à oxidação do resíduo da metionina 31 limita seu uso em larga escala. Neste contexto, a adição de compostos como líquidos iônicos (LIs) de compostos fenólicos pode ser uma estratégia para melhorar a estabilidade da pediocina e ampliar sua aplicação comercial em razão da sua atividade antioxidante, comparável à de seus análogos compostos fenólicos, porém com melhor solubilidade em meio aquoso. **Objetivo:** Estimar o potencial de LIs derivados de colinas e ácidos fenólicos de estabilizar a pediocina PA-1 e determinar os mecanismos envolvidos nessa ação protetora utilizando técnicas *in silico* de *docking* molecular. **Metodologia:** As interações da pediocina PA-1 com os agentes estabilizantes foram estimadas com o programa Autodock vina 1.1.2. A grelha no centro de massa (eixos x, y e z, respectivamente) utilizada foi de $-9,714 \times 1,1587 \times -12,864$. A dimensão da grelha foi $10 \text{ \AA} \times 10 \text{ \AA} \times 10 \text{ \AA}$ para cobrir toda a superfície de interação do polipeptídeo. Os LIs avaliados foram vanilato de colina ([Chol][Van]), elagato de dicolina ([Chol]₂[Ell]), cafeato de colina ([Chol][Caf]), galato de colina ([Chol][Gal]), salicilato de colina ([Chol][Sal]) e siringato de colina ([Chol][Syr]). Os cálculos de *docking* foram realizados para cada íon individualmente. O modelo de ligação que possui a menor energia livre de ligação foi analisado utilizando 9 diferentes modelos. **Resultados e discussão:** Segundo a análise de *docking* molecular, todos os íons apresentaram afinidade pela pediocina. Os íons que apresentaram as melhores afinidades (kcal/mol) foram, respectivamente, cátion de colina (-2,4) e ânions vanilato (-2,3), galato (-2,2), salicilato (-2,0), siringato (-1,9), cafeato (-1,7), e elagato (-1,7). Porém, são os ânions que interagem com o aminoácido metionina 31 (MET31), que é associado com a oxidação e perda de atividade da pediocina. **Conclusão:** A interação dos ânions de LIs de compostos fenólicos com a MET31 da pediocina sugere um grande potencial dessas substâncias de atuar como estabilizadores desse peptídeo microbiano. Embora ainda seja necessário avaliar na prática a ação desses LIs na proteção da pediocina, estudos *in silico* como o presente são ferramentas excepcionais para guiar e otimizar o desenvolvimento de formulações para estabilização e aplicação de moléculas bioativas.

Palavras-chave: Pediocina, *docking* molecular, líquidos iônicos.

Apoio financeiro: FAPESP (2020/03204-0, 2018/25511-1, 2020/13271-6, 2020/14144-8), CNPq, CAPES (001), FCT.



BB. Análise da estabilidade de β -caroteno natural em solventes orgânicos comuns e biosolventes

Lara Vicente Ferreira Rocha¹, Cassamo Ussemame Mussagy¹, 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.

Introdução: Carotenoides são pigmentos lipossolúveis responsáveis pela coloração amarela, laranja e vermelha, os quais podem possuir atividade biológica. Considerando seu potencial de aplicação em diferentes segmentos industriais, é relevante conhecer a estabilidade dos carotenoides na presença de solventes de forma a minimizar as perdas durante sua estocagem, aplicação e extração empregando solventes orgânicos. **Objetivo:** Avaliar a estabilidade do β -caroteno natural comercial em solventes orgânicos comuns e em biosolventes com variação da temperatura. **Metodologia:** Para analisar a estabilidade do β -caroteno comercial (BioSynth CarboSynth) ao longo do tempo, foram preparadas soluções com o solvente orgânico Dimetilsulfóxido (DMSO) a 30 μ g/mL (padrão) e com os biosolventes acetato de etila a 250 μ g/mL, e lactato de etila a 125 μ g/mL. A estabilidade do β -caroteno nessas soluções foi avaliada nas temperaturas de 25°C, 45°C e 65°C em banho termostaticado, em bancada e na geladeira (4°C), na ausência de luz. O monitoramento da estabilidade foi realizado por leitura da absorbância a 455nm em espectrofotômetro nos tempos de 0h, 1h, 2h, 6h, 24h, 48h, 120h, 168h, 192h, 240h e 360h. **Resultados e discussão:** De acordo com os resultados obtidos, foi possível perceber que, com o aumento da temperatura, a estabilidade do β -caroteno diminuiu para todos os solventes avaliados. A solução com lactato de etila e DMSO apresentaram um aumento da concentração nas primeiras horas de experimento para as temperaturas de 45°C e 65°C, o que pode estar relacionado com a solubilização da amostra. O solvente orgânico padrão (DMSO) apresentou maior estabilidade quando comparado com os biosolventes avaliados (acetato de etila e lactato de etila) em todas as condições analisadas, com redução da concentração de 33,74% e 48%, para as temperaturas de 45°C e 65°C, respectivamente, enquanto que ambos os biosolventes apresentaram quedas de aproximadamente 100% para ambas as temperaturas. Os biosolventes apresentaram um aumento da estabilidade quando a solução foi armazenada em geladeira, em comparação com a solução armazenada em bancada (acetato de etila e lactato de etila perderam praticamente 100% da concentração do carotenoide no tempo de 360h em bancada, enquanto que na geladeira teve uma redução de 87% e 70%, respectivamente, no mesmo tempo de experimento), enquanto que para o DMSO, a estabilidade foi maior em bancada do que em geladeira, redução de 7,7% e 30,6% da concentração, respectivamente, em 720h de experimento. **Conclusão:** O β -caroteno é um composto termosensível, apresentando degradação em todos os solventes nas temperaturas de 45°C e 65°C. Esse composto foi menos estável na presença dos biosolventes. Assim, é necessário buscar novos biosolventes que sejam eficazes na preservação desse composto.

Palavras-chave: Carotenoides, estabilidade, solventes.

Apoio financeiro: FAPESP 2018/06908-8; 2019/09618-3; 2019/15493-9.



BB. Aplicação de lipase de *Thermomyces languginosus* (Lipozyme TLIM) na interesterificação de óleos residuais visando à produção de biodiesel

Priscila dos Santos Barbosa¹, Leticia Santos¹, Estela Mesquita Diegues de Oliveira¹, Danilo Luiz Flumignan², Ariela Veloso de Paula¹.

¹UNESP

²IFTM

Introdução: O uso de óleos residuais (OGR) para a aplicação na produção de biodiesel, em uma rota consideravelmente nova, a interesterificação, empregando a via enzimática (de lípases em geral), tem grande importância para a indústria. Além disso, destaca-se ainda o fato de ser possível, através desta rota, a reciclagem de produtos com o objetivo de conferir valor agregado. **Objetivo:** Aplicação do processo de interesterificação na produção de biodiesel por rota enzimática catalisada por lipase de *Thermomyces languginosus*, a partir de matérias-primas de baixa qualidade, como óleos residuais. **Metodologia:** O biocatalisador *Thermomyces languginosus* foi avaliado em relação à sua atividade hidrolítica, que foi determinada pelo método de hidrólise da emulsão de azeite de oliva (Paula, 2011). A caracterização do óleo residual foi realizada de acordo com a American Oil Chemists' Society (AOCS, 2019), pelos índices de acidez e teor de ácidos graxos livres (AOCS Ca 5a-40-12), de índice de peróxido (AOCS Cd 8-53), de índice de saponificação (AOCS Cd 3-25) e de índice de iodo (AOCS Cd 1c- 85), em todas as fases de caracterização do óleo, nos índices, utilizamos a titulação como método analítico quantitativo. Um experimento da reação de interesterificação foi realizado em reator de tanque agitado de vidro encamisado com capacidade de 100 mL. No reator foram inseridos cerca de 10 gramas do óleo residual (OGR), 1 grama do biocatalisador lipase imobilizada de *Thermomyces languginosus*, 5,6 de acetato de metila e mantido a uma temperatura de 47,5°C, o sistema é mantido nessa temperatura com o auxílio de um banho termostático. O sistema foi mantido sob agitação magnética, acoplado a um condensador para evitar a evaporação do solvente. Após 24h, o meio foi centrifugado a 15000 rpm por 20 minutos a 25°C e assim o solvente excedente foi evaporado. A análise de teor de ésteres foi efetuada por cromatografia gasosa de acordo com a EN 14103 ou NBR 15764 (AOCS, 2019). **Resultados e discussão:** A média de atividade hidrolítica obtida foi de 4.515,5 U/g. Os índices resultaram em, acidez: 2,29 mg NaOH/100g OGR; teor de ácidos graxos livres: 0,389 g C18:1/100g OGR; peróxido: 16,9 mEq/kg OGR; saponificação: 57,6 mg/g; iodo: 39,06 g iodo/100 g OGR. O resultado do teor de éster foi de 55,8%, considerado adequado e satisfatório, segundo trabalhos usados como referência (Nuraliyah, 2020) que obtiveram 69% de teor de ésteres. **Conclusão:** Sabe-se que é de grande importância definir os parâmetros de interesse para otimização de produção de biodiesel. Os resultados obtidos demonstram o potencial desta síntese para obtenção de biodiesel por interesterificação enzimática de óleos residuais. E ainda se aprofundar no desempenho da reação e aplica-la em outros métodos de reciclagem.

Palavras-chave: interesterificação, lipase, óleos residuais.



BB. Produção de Biopesticida a partir da combinação dos fungos entomopatogênicos *Metarhizium anisopliae* e *Beauveria bassiana*

Bianca Dalbem dos Reis¹, Alice do Prado Martins¹, Lara Vicente Ferreira Rocha¹, Mayra Mandolesi Valvano¹, Nicolay Simões de Melo¹, Samuel Cendón Ferreira Guariento¹, Mara Cristina Pinto¹, Tulio Marcos Nunes², Álvaro de Baptista Neto¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, UNESP.

²Decoy tecnologia em controle de pragas S.A.

Introdução: A leishmaniose visceral vem sofrendo um aumento significativos no número de casos na zona urbana, tendo como registro no boletim divulgado em 2017 pelo Ministério da Saúde, cerca de 4,1 mil novos casos no Brasil. Até o momento não existe ainda nenhuma vacina para imunização da população. O agente etiológico, *Leishmania infantum*, é transmitido por insetos conhecidos como flebotomíneos (Psychodidae, Phlebotominae), sendo o Brasil o país que concentra o maior número de espécies em todo o mundo. Para prevenção da doença, a principal forma é controlar os insetos transmissores em sua fase adulta, utilizando inseticidas nas paredes de domicílios e nos abrigos dos animais. Não existem muitos estudos voltados para ação contra as fases imaturas dos flebotomíneos. Os biopesticidas vem se mostrando eficazes no controle das pragas através de mecanismos não tóxicos aos seres humanos. Neste trabalho, é proposta uma nova abordagem, com a utilização de um biopesticida que atinja os flebotomíneos em suas fases imaturas. **Objetivo:** Produção de um biopesticida a partir da combinação dos fungos *Metarhizium anisopliae* e *Beauveria bassiana* para a controle de flebotomíneos. **Metodologia:** Foi realizada a inoculação dos fungos *M. anisopliae* e *B. bassiana* separadamente em tubo inclinado com meio de cultura BDA 15 g/L, a 30°C por dez dias para seu crescimento, ocorrendo o processo de esporulação. Após o crescimento dos fungos, foi feita a raspagem e em seguida, realizou-se a contagem dos conídios viáveis em microscópio em 400x de aumento em câmara de Neubauer. Em seguida, foram misturados com solução de Tween-80, obtendo 100 mL de três suspensões de esporos como biopesticida, uma de *M. anisopliae*, outra de *B. bassiana* e outra de mistura dos dois fungos, com cerca de 1×10^7 conídios /mL de cada fungo. Foram realizados ensaios com a espécie de flebotomíneo, *Lutzomyia longipalpis*, borrifando as 3 suspensões nos ovos do inseto alvo. Os efeitos de cada uma das soluções foram acompanhados a cada 2 dias por meio da contagem de larvas vivas. **Resultados e discussão:** Após 31 dias, observou-se que a solução com a mistura dos fungos e de *B. bassiana* mostrou maior eficácia no controle do inseto, causando maior taxa de mortalidade. **Conclusão:** De acordo com os experimentos realizados, conclui-se que a utilização da *Beuveria bassiana* sozinha e a mistura dos fungos selecionados mostraram maior eficiência em comparação ao controle devido queda da média de larvas vivas com o tempo.

Palavras-chave: Biopesticida, Leishmaniose, fungos entomopatogênicos.

Ciências Biológicas (CB)



CB. Efeitos da carnosina sobre o perfil de expressão gênica na mucosa colônica de fêmeas Sprague Dawley da geração F1 após ingestão materna prolongada de dieta hipercalórica

Vania Vasti Alfieri Nunes¹, Joyce Regina Zapaterini¹, Luis Fernando Barbisan¹.

¹Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências, UNESP, Botucatu, SP, Brasil

Muitas doenças estão relacionadas com fatores ambientais e entre eles, podemos citar dietas ricas em carboidratos simples e gordura que a longo prazo levam ao estresse oxidativo e inflamação de diversos órgãos, incluindo o cólon. A carnosina (CAR) é uma substância natural que apresenta potencial antioxidante e anti-inflamatório. **Objetivo:** Avaliar o papel protetor da carnosina na mucosa colônica da prole de ratas Sprague-Dawley F1 após ingestão prolongada materna de dieta hipercalórica. **Metodologia:** Fêmeas SD com 3 semanas de idade foram alocadas em 2 grupos (n=8), um grupo recebeu a dieta hipercalórica (DHC, gordura de porco e sacarose) e a dieta normocalórica (DNC) por 12 semanas. Com 90 dias de idade iniciou-se o cruzamento dessas fêmeas que no acasalamento, gestação e lactação permaneceram com as mesmas dietas. Após o desmame, as proles de fêmeas ingeriram a dieta da mãe durante 10 dias. A prole de fêmeas foi dividida em 4 grupos que receberam CAR (250 mg / kg, i.p.) ou veículo por 10 dias (grupos DNC, DNC+CAR, DHC, DHC+CAR) (CEUA 1142200721). Em seguida, os animais foram sacrificados e a mucosa colônica foi coletada para análise da expressão gênica e amostras de sangue foram coletadas para análises bioquímicas. A análise do perfil de expressão gênica foi realizada usando reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR) TaqMan® Array Cards (TAC), contendo 96 genes envolvidos na proliferação celular, dano ao DNA, reparo do DNA e apoptose (fold change > 1,5). **Resultados:** Os dados bioquímicos indicaram que a CAR reduziu de forma significativa (p < 0,05) os níveis séricos de colesterol e triglicerídeos (DNC+CAR e HCD+CAR) quando comparado aos grupos controles (DNC e DHC). Na análise de expressão gênica, 30 genes apresentaram expressão alterada na mucosa colônica do grupo DHC em relação ao grupo DNC, enquanto 8 genes diferencialmente expressos *Abcg2*, *Akt2*, *Apc*, *Appl1*, *Kras*, *Mapk1*, *Mapk9*, *PiK3ca* foram transcritos regulados negativamente na comparação do grupo DHC+CAR com ao grupo DHC. Ao comparar o grupo DNC+CAR e grupo DNC, a análise mostrou 5 genes regulados positivamente *Akt2*, *Bcl2*, *Lef1*, *Rac2* *Tgfb1*. Além disso, a análise funcional feita pelo DAVID mostrou que esses genes participam das vias PI3K e AKT. **Discussão:** A má-nutrição materna levou a alterações metabólicas nas descendentes, como observado pelo aumento dos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos nos grupos que receberam a DHC. A normalização desses parâmetros bioquímicos, com a suplementação da carnosina, ocorreu devido a sua ação sobre controle glicêmico e inflamatórios. No processo inflamatório, temos o aumento de geração de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, sendo que a carnosina, como um potente antioxidante, poderia atuar pela via de regulação positiva de AKT, diminuindo a geração de ROS e gerando o efeito antioxidativo protetor. **Conclusão:** Os resultados obtidos neste estudo preliminar sugerem que a carnosina pode proteger o cólon contra o estresse oxidativo/inflamatório induzido pela má-nutrição materna.

Palavras-chave: Má-nutrição materna, carnosina, expressão gênica colônica

Apoio financeiro: CAPES



CB. Efeitos da ingestão de *Spirulina platensis* sobre o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas e o perfil de expressão gênica da mucosa do cólon

Simone Oliveira Amadeu¹, Nelci Antunes de Moura¹, Ariane Rocha Bartolomeu², Luís Fernando Barbisan^{1,2}.

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

²Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu – UNESP

Introdução: O câncer colorretal (CCR) está entre as neoplasias mais incidentes no mundo. Fatores como vida sedentária e alimentação rica em gordura e carne vermelha e pobre em fibras estão relacionados à alta incidência e mortalidade por esse tipo de câncer. Existem vários compostos que devido às suas propriedades podem ser candidatos a agentes preventivos do CCR. A *Spirulina platensis* (Sp) possui capacidade antioxidante e anti-inflamatória já demonstrada em outros estudos e dessa forma pode ser um alimento funcional com potencial preventivo contra o CCR. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito preventivo da Sp (1 e 2% na dieta) nas etapas da iniciação e da promoção da carcinogênese de cólon induzida pela 1,2-dimetilhidrazina (DMH) em ratos *Sprague-Dawley*. **Metodologia:** Para o estudo de iniciação, ratos *Sprague-Dawley* foram alocados em cinco grupos (n=15); os animais dos grupos 1 a 3 e dos grupos 4 e 5 receberam quatro injeções subcutâneas (s.c.) de DMH (40 mg/Kg) ou solução de EDTA (veículo) na 2^a e 3^a semanas do experimento, respectivamente. Os grupos 1 e 5 receberam ração basal e os grupos 2 a 4 receberam ração basal com adição de Sp 1%, Sp 2% e Sp 2%, respectivamente, por quatro semanas. Cinco animais de cada grupo foram eutanasiados ao final da 4^a semana e os demais ao final da 10^a semana do experimento. Para o estudo de promoção, os animais foram alocados em cinco grupos (n=12), os animais dos grupos 1 a 3 e dos grupos 4 e 5 receberam quatro injeções subcutâneas de DMH (40 mg/Kg) ou solução de EDTA nas duas primeiras semanas do experimento, respectivamente. Os grupos 1 e 5 receberam ração basal e os grupos 2 a 4, Sp 1%, Sp 2% e Sp 2% por 14 semanas, sendo os animais eutanasiados na 17^a semana do experimento. Amostras de cólon medial e distal foram obtidas para análises de lesões proliferativas e um fragmento do cólon distal foi também removido para a análise de expressão gênica. **Resultados e Discussão:** Tanto no protocolo de iniciação quanto de promoção, a ingestão da Sp reduziu o desenvolvimento de focos de criptas aberrantes (FCA). No estudo da iniciação, a ingestão de Sp 2% modulou a expressão de 17 genes, sendo 16 hipoexpressos (*Chek2*, *Dffb*, *Msh2*, *Nthl1*, *Wee*, *Mgmt*, *Wnt2b*, *Igf1r*, *Ogg1*, *Xrcc6*, *Atm*, *Sod1*, *Cyp2e1*, *Notch1*, *Notch2*, *Jag1*, e um hiperexpresso (*Casp4*) envolvidos principalmente em vias de reparo de DNA, 24 horas após a última administração da DMH. Ao final do estudo da promoção, a ingestão de Sp2% alterou a expressão de dois genes na mucosa colônica, sendo um hipoexpresso (*Aifm1*) e um hiperexpresso (*Casr*). **Conclusão:** Dessa forma, nossos resultados preliminares mostram que a ingestão de Sp é capaz de modular a expressão de genes associados em diferentes fases da carcinogênese de cólon induzida pela DMH.

Palavra-chave: 1,2-dimetilhidrazina; genes de reparo de DNA; iniciação e promoção da carcinogênese



CB. O efeito da idade em relação ao número de derrotas sociais sobre o estresse e ansiedade em camundongos

Mariana Thiele¹, Flávia de Lima Oldani¹, Fernando Hebling Arrivabene Moreno¹, Daniela Baptista-de-Souza¹, Lucas Canto-de-Souza¹, Ricardo Luiz Nunes-de-Souza¹.

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

Introdução: O estresse ocasionado pelas derrotas sociais pode desencadear diversas consequências neuropsiquiátricas, sendo a ansiedade e evitação social duas das consequências mais comuns e de grande impacto na vida do indivíduo. Existem, porém, indivíduos mais suscetíveis ao estresse, devido a características de menor habilidade de adaptação e resiliência a eventos estressantes. **Objetivos:** Investigar a influência do número de derrotas sociais e a idade dos animais submetidos a bateria de testes comportamentais sobre os fenótipos resilientes e susceptíveis ao estresse. **Metodologia:** O experimento foi dividido em duas etapas, em ambas foi utilizado camundongos heterogênicos machos da linhagem *Swiss Webster* (Comissão de Ética no Uso de Animais: 12/2020), sendo que na primeira etapa foi utilizado animais jovens adultos de aproximadamente 6 semanas e, na segunda, utilizou-se animais adultos de aproximadamente 11 semanas. Dessa forma, ambas as etapas foram realizadas seguindo o protocolo explicado adiante, possuindo apenas a diferença de idade dos camundongos entre elas: Os animais foram separados em quatro grupos: (i) passaram por 1 dia de estresse de derrota social (EDS), em seguida passaram pelos teste de interação social (TIS) e labirinto em cruz elevado (LCE) com intervalo de 24h entre eles; (ii - grupo controle) passaram por 1 dia de interação não agressiva (INA), em seguida passaram pelos mesmos testes. (iii) passaram por 4 dias de EDS, em seguida passaram pelos mesmos testes; (iv - grupo controle) passaram por 4 dias de INA, em seguida passaram pelos mesmos testes. **Resultados e Discussão:** Para animais de 6 semanas, que foram submetidos a 4 derrotas há um aumento da evitação social avaliada no TIS. Com relação ao LCE, a diferença no número de dias de EDS não alterou o comportamento dos animais. Em animais mais velhos (11 semanas), não houve alteração na interação social avaliada no TIS, independente do número de derrotas. Porém, 4 dias de EDS diminuiu o tempo de exploração dos braços abertos do LCE. **Conclusão:** Diante dos nossos resultados, concluímos que (i) os animais com 6 semanas de vida são mais vulneráveis ao estresse social, mas não à ansiedade testada no LCE; (ii) os animais de 11 semanas apresentam comportamento ansiogênico sem alteração na evitação social. Esses dados indicam que o protocolo de EDS influencia a interação social de camundongos mais novos (6 semanas) com co-específicos sem alterar o comportamento exploratório (LCE), no entanto, animais mais velhos são mais resilientes ao estresse social, porém, mais cautelosos ao explorar um ambiente desconhecido.

Palavras-chave: estresse social, ansiedade, labirinto em cruz elevado.

Apoio financeiro: CNPq (projeto 1201 do processo 1/2020 - PIBIC).



CB. Alterações morfológicas e potencial de inibição de bombas de efluxo de *Mycobacterium tuberculosis* tratado com Tanshinona I, Tanshinona IIA e Criptotanshinona

Maiara Alane Baraldi Cerquetani Rosa¹, Camila Maríngolo Ribeiro¹, Giulia Polinário¹, Fernando Rogério Pavan¹.

¹ Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

Introdução: A tuberculose é um problema de saúde pública que possui como principal agente patogênico o bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta o organismo gerando uma infecção pulmonar ou extrapulmonar. Devido à gravidade dessa doença e sua alta taxa de resistência, é essencial a busca de novos fármacos, visando um tratamento mais curto e eficaz. Estão sendo utilizados neste estudo compostos selecionados de uma biblioteca de produtos naturais, as Tanshinonas I (TI), IIA (TIIA) e a Criptotanshinona (CT), obtidas a partir da *Salvia Miltiorrhiza*, uma planta tradicional na medicina chinesa. **Objetivos:** observar se a TI, TIIA e a CT possuem atividade de inibição de bomba de efluxo e qual seu efeito em uma cultura bacteriana de *Mycobacterium tuberculosis*. **Metodologia:** Na primeira etapa foi realizado o ensaio de determinação da CIM₉₀ (concentração inibitória mínima para inibir 90% de crescimento) em *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv (ATCC 27294), através do ensaio de microdiluição com revelação por resazurina (REMA), utilizando rifampicina, reserpina, verapamil e cianeto de carbonila m-clorofenil-hidrazona como controles. Em seguida foi realizado o ensaio de acúmulo de brometo de etídio (EtBr), utilizando-se a concentração de ½ CIM₉₀ para a avaliação da possibilidade de atuação dos compostos como inibidores de bomba de efluxo. Além disso, também foi realizado um ensaio de cinética bacteriana, com ½ CIM₉₀ dos compostos, a fim de determinar se os compostos atuam de forma bacteriostática ou bactericida. **Resultados e discussão:** Os compostos apresentaram potente atividade frente ao bacilo, com valores de CIM₉₀ iguais a 1,03, 0,38 e 1,21 µg/mL para TI, TIIA e CT, respectivamente. O ensaio de acúmulo de EtBr permitiu descartar o mecanismo de ação através de inibição de bombas de efluxo, pois os compostos apresentaram perfis de emissão de fluorescência comparáveis ao controle bacteriano sem tratamento, com baixa intercalação de EtBr no DNA. Os compostos ainda foram avaliados quanto à cinética bacteriana, apresentando atividade bacteriostática, já que em 7 dias de tratamento, nas condições analisadas, os cultivos bacterianos mantiveram-se estáveis tanto para os compostos, quanto para os controles positivo e negativo, com valores de log₁₀ entre 6,15 e 6,30 UFC/mL. **Conclusão:** Os compostos em questão possuem atividade potente contra o *M. tuberculosis*, sendo altamente promissores para seguirem em estudo em busca de uma nova alternativa para o tratamento da tuberculose. Conclui-se que eles possuem um efeito bacteriostático nas condições analisadas e não atuam através do mecanismo de inibição de bombas de efluxo, porém, outros estudos já estão em andamento para definir o mecanismo de ação destes compostos, como por exemplo, sequenciamento genômico.

Palavras-chave: *Mycobacterium tuberculosis*, bomba de efluxo, tanshinonas.

Apoio financeiro: FAPESP (N° do processo: [2020/08393-5](#) (bolsa) 2020/13497-4 (AR))



CB. Estudo da resistência de linhagens de glioblastoma à diferentes agentes indutores de quebra de dupla-fita do DNA

Juliana Lauriano de Sousa¹, Luis Fernando Macedo Di Cristóforo¹ e Valeria Valente¹.

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

Introdução: O glioblastoma (GBM) é o tipo mais comum e agressivo de tumor do Sistema Nervoso Central, com tratamentos muito pouco eficientes e uma das piores taxas de sobrevivência dentre todos os cânceres. Atualmente, a terapia convencional para o tratamento dos GBMs consiste em ressecção cirúrgica, radioterapia e quimioterapia. O tratamento padrão-ouro baseia-se na utilização da temozolomida (TMZ). No entanto, a presença de vários mecanismos de resistência parece ser responsável pela ineficiência terapêutica. Terapias alternativas, envolvendo fármacos com diferentes mecanismos de ação, estão sendo avaliadas com o objetivo de aprimorar o tratamento do GBM, tais como, a cisplatina (CIS), a camptotecina (CPT) e a doxorrubicina (DOX). A CIS é uma droga citotóxica caracterizada como agente causador de dano ao DNA, e é amplamente utilizada no tratamento de diversos tipos de tumores. A CPT é um fármaco com atividade antitumoral pela inibição da topoisomerase I. Já a DOX é um antibiótico largamente utilizado para o tratamento de cânceres de mama e linfomas, e o seu mecanismo de ação consiste na inibição da síntese de DNA e RNA. A ineficácia dos tratamentos utilizados atualmente para os GBMs e o péssimo prognóstico dos pacientes, expõe a necessidade de novos estudos que visem alternativas no tratamento. **Objetivo:** Este projeto visa avaliar a resistência de diferentes linhagens celulares de GBM a drogas com eficiência quimioterápica comprovada para outros tipos tumorais, mas pouco utilizadas no tratamento dos GBMs. **Metodologia:** Até o momento utilizamos duas linhagens celulares distintas, sendo elas astrócitos não tumorais (ACBRI-371) e a linhagem de GBM U87MG. A cultura celular foi realizada com o meio DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino, com manutenção em estufa a 37°C com 5% de CO₂. Após plaqueamento, as células foram expostas ao tratamento com diferentes concentrações de CIS, CPT e DOX. O tratamento foi realizado pelo período de 72 horas e, em seguida, realizou-se o ensaio de MTT (brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H-tetrazólio). **Resultados e Discussão:** Os resultados demonstraram que o tratamento com CIS resultou em uma queda brusca da viabilidade celular somente na maior concentração testada, o que indica um efeito dependente da concentração. A DOX demonstrou citotoxicidade nas quatro faixas superiores de concentração. A CPT mostrou uma redução significativa nas duas concentrações superiores, não havendo uma relação de dose resposta evidente. Informações que encontramos na literatura corroboram os resultados que obtivemos no ensaio do MTT e respaldam a suposição de que a redução significativa da viabilidade celular se deve aos danos diretos causados no DNA pelas drogas utilizadas. **Conclusão:** A partir dos resultados parciais podemos supor que as linhagens estudadas apresentam um perfil de sensibilidade aos tratamentos realizados, sendo necessário concluir ensaios complementares para confirmarmos o efeito das drogas e elucidarmos os mecanismos de morte celular envolvidos.

Palavras-chave: GBM, resistência às terapias, dano no DNA, agentes genotóxicos.

Apoio financeiro: FAPESP (2018/05018-9); CAPES (code 001); CNPq.



CB. Redução da atividade espermatogênica e de conexina 43 em testículos de ratos com deficiência de citocinas

Elide Loise Freitas de Jesus¹, Salmo Azambuja de Oliveira², Paulo Sérgio Cerri¹, Estela Sasso-Cerri¹.

¹Departamento de Morfologia e Clínica infantil – Disciplina de Histologia e Embriologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr/UNESP, Araraquara/SP, Brasil.

²Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo/SP, Brasil.

Introdução: A diacereína, um fármaco anti-inflamatório utilizado no tratamento da osteoartrite, inibe a ação de citocinas, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e interleucina-1 (IL-1), as quais estão presentes em condições fisiológicas em vários tecidos, inclusive no epitélio seminífero. A espermatogênese é um processo complexo que depende da participação de diversas proteínas estruturais que constituem junções intercelulares, tais como as junções *Gap*, compostas por conexina 43. **Objetivos:** Considerando a escassa literatura sobre a participação de citocinas em condições fisiológicas no epitélio seminífero, foi proposto avaliar se a deficiência de citocinas, induzida pela diacereína, afeta a atividade espermatogênica e a integridade do epitélio seminífero, incluindo a imunoexpressão de conexina-43. **Métodos:** Foram utilizados 16 ratos machos adultos, distribuídos em 2 grupos: grupo controle (GC; n=8) e grupo diacereína (GD; n=8). Os animais do GC receberam solução salina e os animais do GD receberam 100 mg/kg p.c. de diacereína por gavagem, por 30 dias (CEUA nº 7383061219). Os testículos foram coletados, fixados e processados para inclusão em historesina e parafina para as análises morfológicas, morfométricas e imuno-histoquímicas. A área epitelial (AE) foi mensurada e o número de espermatozóitos (SP) foi quantificado. O método do TUNEL (detecção de morte celular) e imunorreações para avaliar o número de células germinativas Ki-67-positivas (marcador de divisão celular), conexina-43 e TNF- α foram realizadas. Os níveis proteicos de IL-1 β foram detectados por Western blot. Os dados foram submetidos ao *Student t test* ($p \leq 0.05$). **Resultados e Discussão:** No GD, os níveis de IL-1 β nos testículos e a imunoexpressão de TNF- α no epitélio seminífero diminuíram significativamente, confirmando uma deficiência destas citocinas no testículo. Vários túbulos seminíferos alterados foram encontrados no GD, e uma redução significativa na AE foi associada à alta incidência de células em processo de morte celular (TUNEL-positivas), bem como redução no número de SP e presença de células descamadas na luz tubular. Foi também evidenciada uma fraca imunoexpressão de conexina 43 no compartimento basal do epitélio seminífero, bem como redução no número de células germinativas Ki-67-positivas. **Conclusão:** A deficiência de TNF- α no túbulo seminífero induzida pela diacereína induz morte celular e causa redução no número de SP, prejudicando a espermatogênese. A fraca imunoexpressão de conexina 43 pode ser decorrente da deficiência de TNF- α , e deve ser uma das causas da baixa atividade mitótica/meiótica das células germinativas. Estes resultados reforçam a importância das citocinas para a espermatogênese e, portanto, uma especial atenção deve ser dada à saúde reprodutiva de pacientes tratados com anti-inflamatórios.

Palavras-chave: Anti-inflamatório, Células germinativas, Conexina.

Apoio financeiro: FAPESP (2017/19829-6); CAPES (code 001); CNPq.



CB. Impacto da deficiência de citocinas, induzida pela diacereína, na esteroidogênese e macrófagos testiculares de ratos

Salmo Azambuja de Oliveira¹, Elide Loise Freitas de Jesus², Paulo Sérgio Cerri², Estela Sasso-Cerri².

¹ Departamento de Morfologia e Genética, UNIFESP/EPM, SP, Brasil.

² Departamento de Morfologia e Clínica infantil –FOAr/UNESP, Araraquara/SP, Brasil.

Introdução: Estudos mostram uma íntima interação entre células de Leydig (CL) e macrófagos testiculares (MT), a qual permite uma paracrinia entre estes tipos celulares que garante a atividade esteroidogênica das CL e o recrutamento de novos MT. Sabe-se que os MT produzem interleucinas; entretanto, o papel das citocinas na função testicular em condições normais ainda é pouco compreendido. A diacereína, um fármaco anti-inflamatório que inibe a ação da interleucina-1 (IL-1) e do fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) é utilizada para o tratamento de osteoartrite em jovens e idosos. **Objetivo:** Neste estudo, foi proposto avaliar o impacto da deficiência de citocinas induzida pela diacereína na histofisiologia testicular de ratos, com ênfase nos macrófagos testiculares e na atividade esteroidogênica das CL. **Métodos:** Os ratos receberam diariamente 100 mg/kg de diacereína (GDIA; n = 8) ou solução salina (GC; n = 8) via gavagem por 30 dias (CEUA nº 7383061219). Os testículos foram processados para inclusão em historesina e parafina para análises morfológicas, morfométricas e imuno-histoquímicas. Os níveis séricos de testosterona (T) foram medidos e a área do túbulo seminífero (TS) e frequência de TS anormais foram avaliadas. Cortes foram submetidos ao método TUNEL e imunorreações para a detecção de IL-1 β , proteínas esteroidogênicas [(StAR e 17 β -hidroxiesteroide desidrogenase (17 β -HSD)] e receptor de complexos de hemoglobina-haptoglobina (CD163) para detecção de MT. A dupla reação de imunofluorescência para 17 β -HSD+IL-1 β foi realizada para verificar as células intersticiais (CL ou MT) mais afetadas pelo tratamento. A imunoexpressão de TNF- α nos cortes testiculares foi quantificada, e os níveis proteicos de AR, 17 β -HSD e IL-1 β testiculares foram detectados por Western blot. Os dados foram submetidos ao *Student t test* ($p \leq 0,05$). **Resultados e Discussão:** No GDIA, os níveis de T, AR, 17 β -HSD e IL-1 β reduziram ($p < 0,05$). O número de células intersticiais TUNEL-positivas aumentou significativamente e as CL mostraram fraca imunoexpressão de StAR e 17 β -HSD. Houve também uma redução significativa no número de MT e na imunoexpressão de IL-1 β e TNF- α . A dupla marcação para 17 β -HSD+IL-1 β confirmou que nem todas as CL foram positivas à IL-1 β tanto no GC quanto no GDIA; entretanto, as CL IL-1 β -positivas foram as que mais reduziram no GDIA. Uma alta incidência de TS alterados foram encontrados no GDIA, e a redução na AT foi associada à um aumento significativo de morte de células germinativas. **Conclusão:** A deficiência de IL-1 β induzida pela diacereína reduziu a população de MT e interferiu na atividade esteroidogênica das CL, confirmando a importância dessa citocina na síntese de testosterona. A redução de CL positivas à IL-1 β reforça a importância da paracrinia entre MT e CL em condições normais. Os danos no epitélio seminífero, associados à redução dos níveis de AR e T, confirmam uma disfunção androgênica causada, pelo menos em parte, pela deficiência de citocinas no testículo.

Palavras-chave: Célula de Leydig, Citocinas, Anti-inflamatório

Apoio financeiro: FAPESP (2017/19829-6); CAPES; CNPq.

Ciências da saúde (CS)



CS. A Influência da Fase Pré-Analítica no Diagnóstico da COVID-19: Um Paradigma Negligenciado

Anna Carolina Toledo Borges¹, Anderson Amendola Pinheiro¹, Nicolay Simões de Melo¹, Aline Reis¹, Paulo Inácio da Costa¹.

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

Introdução: A COVID-19 surgiu no final de dezembro de 2019 na China, sendo causada por um vírus da família *Coronaviridae* – o SARS-CoV-2. Rapidamente espalhou-se pelo mundo, colocando-nos num estado pandêmico desde março de 2020; após 18 meses do início da pandemia, no Brasil mais de 20 milhões de casos e mais de meio milhão de mortos foram notificados. Assim que a COVID-19 tornou-se mundial, testes diagnósticos foram feitos baseados nos criados em outros surtos de coronavírus do passado. A urgência era tanta, que os testes foram feitos às pressas, tanto por empresas, como agências de saúde e universidades. Porém, nem todos os testes passaram por um adequado processo de validação, o que gerou testes com falhas ou que não tiveram uma amostragem significativa. Logo, seu uso precisa ainda ser acompanhado. Dentre os testes existentes, duas categorias são identificadas: os testes moleculares e os imunoquímicos. Os testes moleculares possibilitam a detecção do material genético viral ou parte dele, enquanto os imunoquímicos permitem a identificação de anticorpos das classes IgM ou IgM direcionados contra o vírus (testes sorológicos) ou a detecção de proteína viral ou o próprio vírus nas secreções naso- e orofaríngeas. **Objetivo:** Apresentar uma breve revisão da influência da fase pré-analítica sobre os resultados dos testes diagnósticos para a COVID-19. **Metodologia:** A breve revisão foi elaborada com base na consulta em artigos científicos, textos e boletins emitidos pela OMS, Google Acadêmico, plataforma PubMed, Scopus e SciELO. Os artigos foram selecionados com base no ano de publicação (2020 e 2021) e nas palavras-chaves: diagnóstico, COVID-19, paradigma, fase pré-analítica, problemas nos testes diagnósticos. **Resultados e discussão:** Independente da natureza do teste diagnóstico, a fase pré-analítica (desde a anamnese até o momento da realização do teste diagnóstico propriamente dito) influencia diretamente os parâmetros da qualidade analítica, principalmente a sensibilidade, especificidade, eficiência, precisão e acurácia do diagnóstico da COVID-19. Infelizmente um alto número de resultados falsos negativos para a COVID-19 ocorrem com muita frequência devido à falta de treinamento dos profissionais de saúde desde a orientação ao paciente à uniformidade da coleta do material biológico, armazenamento e transporte. A quebra deste paradigma se faz necessário e fundamental para que se reduza a vulnerabilidade a erros na escolha do método a ser utilizado para o diagnóstico. **Conclusão:** Esta breve revisão de literatura apresenta como conclusão a necessidade urgente de treinar os profissionais de saúde para melhor orientar os pacientes. Além disso, também é preciso que as informações corretas sejam repassadas para a população geral, quebrando paradigmas acerca do diagnóstico e da doença COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19, SARS-Cov-2, diagnóstico, testes diagnósticos.



CS. Percepções dos estudantes de graduação em relação à saúde mental ao longo da 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: A identificação das percepções dos estudantes de graduação em relação à sua saúde mental ao longo da pandemia de COVID-19 trata de informação relevante para o planejamento de atividades acadêmicas e elaboração de ações voltadas para o cuidado e manutenção do bem-estar na comunidade acadêmica. **Objetivo:** identificar a percepção de sintomas relacionados à saúde mental apontados por estudantes de graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara da UNESP (FCFAR) durante três momentos distintos da pandemia. **Metodologia:** Trata de estudo observacional com coleta de dados *online* realizada em três etapas (Etapa 1: maio/junho 2020; Etapa 2: novembro/dezembro 2020; Etapa 3: maio/junho 2021). Foram levantadas informações referentes à renda familiar durante a pandemia, presença de atividade laboral, sentimento de insegurança, percepção de sintomas relacionados à saúde mental e cuidado com a saúde mental durante a pandemia. As prevalências de sintomas obtidas nas diferentes etapas foram comparadas utilizando o teste z ($\alpha=5\%$). **Resultados e Discussão:** Participaram das etapas do estudo, respectivamente, 146 (77,4% sexo feminino, média de idade=21,6 [DP=2,8] anos), 254 (73,2% sexo feminino, idade=21,3 [DP=2,2] anos) e 291 (65,3% sexo feminino, idade=21,6 [DP=2,3] anos) estudantes. Nas Etapas 2 e 3, 56,7% e 51,5% dos estudantes, respectivamente, relataram uma diminuição em sua renda familiar mensal. Assim, na Etapa 3 foi perguntado se o estudante começou a trabalhar para complementar a renda familiar durante a pandemia, sendo que 10,7% responderam que sim. Foi observado um aumento no sentimento de insegurança em relação à pandemia após o primeiro momento do estudo (Etapa 1: 84,9% vs 2: 94,1% vs 3: 95,5%, $p<0,01$). Os sintomas relacionados à saúde mental mais percebidos durante a pandemia foram ansiedade (89,0%–93,3%, $p\geq 0,16$), angústia (71,2%–74,9%, $p\geq 0,48$), insônia (67,0%–72,4%, $p\geq 0,41$) e medo (58,2%–70,4%, $p\geq 0,05$). Apesar de menos prevalentes, destaca-se também o relato dos sintomas de taquicardia (31,5%–40,9%, $p\geq 0,27$), falta de ar (25,2%–32,2%, $p\geq 0,41$) e pânico (21,9%–25,1%, $p\geq 0,76$). Não houve diferença estatística significativa entre as etapas do estudo em relação aos sintomas. A maioria dos estudantes acredita que houve uma alteração em sua saúde mental após o início da pandemia (84,2%–90,2%). Na Etapa 1, 54,1% dos estudantes afirmaram apresentar algum cuidado com a saúde mental antes da pandemia e observou-se aumento significativo desse cuidado na Etapa 2 (71,6%; $p<0,01$). Contudo, na Etapa 3 essa prevalência diminuiu e retornou ao observado inicialmente (54,3%; Etapa 1 vs 3, $p=0,98$; Etapa 2 vs 3, $p<0,01$). **Conclusão:** A pandemia alterou as condições de vida e a percepção da saúde mental dos estudantes. Estabelecer um processo ensino-aprendizado focado no bem-estar do estudante, e elaborar processos instrutivos e atividades que visem o cuidado com a saúde mental e o bem-estar, podem ser importantes no momento de retorno presencial das atividades acadêmicas.

Palavras-chave: Estudantes, Pandemia, Saúde Mental

Apoio financeiro: Processo nº 2020/08239-6, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

Extensão (EX)



EX. Projeto piloto de Farmácia Viva na Unidade de Saúde da Família em Araraquara: caminhos

Maria Eduarda Senna Pierri¹, Caio Geanfrancesco¹, Ana Luiza Mamede¹, Matheus do Nascimento Baldo¹, José Ricardo Soares de Oliveira², Érica Tomé da Silva³, Luciano Roberto Fagnani⁴, Erick Vinicius Bertolini⁴, Silvani da Silva⁴, Raquel Regina Duarte Moreira¹.

¹UNESP - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, SP.

²Uniará - Universidade de Araraquara, SP.

³Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo.

⁴Prefeitura Municipal de Araraquara, SP.

Introdução: Programa Farmácia Viva - FV nasceu no Ceará, planejado e organizado para melhorar a assistência à saúde e produzir fitoterápicos de qualidade com garantia de segurança e eficiência a partir de plantas medicinais. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é descrever os caminhos percorridos para implantação do projeto piloto Farmácia Viva na Unidade de Saúde da Família (USF) dos bairros Adalberto Roxo I e II, Araraquara - SP, junto ao Sistema Único de Saúde (SUS) com o objetivo de oferecer a Fitoterapia como recurso terapêutico e promover o uso racional de plantas medicinais na atenção básica à saúde, resgatando o saber popular aliado ao conhecimento científico. **Metodologia:** Inicialmente, foram realizadas rodas de conversa com a comunidade e equipe da Atenção Básica para introduzir o tema “plantas medicinais”. Em seguida, foi realizado um levantamento do perfil das principais patologias que acometem a população local e posteriormente a seleção das plantas medicinais em comum acordo com a comunidade e equipe de saúde local. Concomitantemente, foram realizadas oficinas de sensibilização e cursos de capacitação com a comunidade e equipe de saúde locais sobre o uso racional de plantas medicinais. **Resultados e discussão:** Os resultados do levantamento das principais patologias mostraram que ansiedade, problemas respiratórios, problemas gástricos e inflamação, são as mais comuns na comunidade local. As plantas medicinais selecionadas validadas cientificamente para o cultivo na FV da USF local e para tratamento destas patologias foram: *Curcuma longa*, *Cymbopogon citratus*, *Lippia alba*, *Maytenus ilicifolia*, *Mikania glomerata* e *Plectranthus barbatus* (presentes no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira). Iniciou-se então a preparação do terreno, plantio e cultivo das mudas com a participação dos usuários, equipe da USF local e colaboradores. As oficinas de sensibilização e rodas de conversa tiveram um papel fundamental para a adesão da comunidade local à FV e aproximaram muito mais a comunidade, fortalecendo as trocas de experiências sobre o uso de plantas medicinais, respeitando a ancestralidade e diferentes aspectos culturais da mesma. As oficinas de chá de ervas permitiram aos participantes resgatar a memória afetiva da família, fator importante para o sucesso de um projeto de FV. Outra roda de conversa teve como objetivo o acesso da comunidade à informação científica, em linguagem simples e acessível. Foi também realizado um curso de preparo de mudas de plantas medicinais. **Conclusão:** Podemos concluir que o Projeto FV na USF atende uma demanda social e resgata a autoestima de uma comunidade, valorizando a Fitoterapia como recurso terapêutico de escolha no SUS em Araraquara.

Palavras-chave: Farmácia Viva, plantas medicinais, Unidade de Saúde da Família, SUS.

Apoio financeiro: PROEC- Pró-reitoria de Extensão Universitária e Cultura da UNESP.



EX. Perfil dos pacientes assistidos por tecnologias digitais e de comunicação pela Atenção Farmacêutica Estudantil Permanente (AFEP)

Ana Luísa Rodriguez Gini¹, Fernanda de Lima Cruz¹, Fernando Hebling Arrivabene Moreno¹, Heloísa Azanha Caetano¹, Maíra Oliveira Dos Santos¹, Maiara Alane Baraldi Cerquetani Rosa¹, Patricia de Carvalho Mastroianni¹, Jean Leandro dos Santos¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP.

Introdução: No final de 2019, a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 trouxe imensos desafios ao tratamento dos idosos portadores de diabetes, considerados grupo vulnerável a complicações e sequelas após infecção. Sabe-se que o controle glicêmico diminui os riscos de agravamento frente ao COVID-19. A fim de contribuir com a saúde e bem estar destes idosos, a entidade estudantil Atenção Farmacêutica Estudantil Permanente (AFEP) adaptou o método Dáder para promover o cuidado farmacêutico por meio de tecnologias digitais. **Objetivo:** Apresentar o perfil dos idosos portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), usuários da Farmácia Universitária, assistidos por tecnologias digitais e de comunicação. **Metodologia:** Neste estudo descritivo observacional envolvendo pacientes idosos com DM2, usuários da Farmácia Universitária, assistidos por tecnologias digitais, foram utilizados os formulários da metodologia Dáder de seguimento farmacoterapêutico. A coleta de dados referente à primeira entrevista se deu por contato telefônico entre abril e julho de 2021, e foi realizada pelos discentes devidamente capacitados. Para coleta de dados foram analisadas as variáveis sociodemográficas, hábitos de vida e tratamento medicamentoso e não medicamentoso. Essas variáveis foram compiladas no Microsoft Office Excel e analisadas estatisticamente. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 39818420.1.0000.5426). **Resultados e discussão:** Participaram do seguimento 22 participantes, sendo que 14 são mulheres e oito são homens, com idade média de 69,06 (60 – 82). A maioria dos participantes são de etnia branca com ensino fundamental incompleto (6) e ensino superior completo (6). Em relação aos hábitos de vida, nove participantes ingerem álcool frequentemente e a maioria pratica atividades físicas regularmente (13). Além de DM2, 16 dos participantes possuem hipertensão e 14 apresentam dislipidemias. Metade deles provavelmente apresentam síndrome metabólica. A média de medicamentos utilizados pelos participantes é oito (1 – 16), sendo a polifarmácia observada em 18 deles. utilizados são A glicemia capilar média em jejum dos pacientes foi de 124 mg/dL (90 – 164 mg/dL) e a hemoglobina glicada média foi de 6,82% (6,1 – 9,4 %). Em relação aos medicamentos utilizados para o controle glicêmico, a maioria (10) utiliza apenas um medicamento, sendo que dois terços utilizam a metformina. **Conclusão:** Os usuários idosos da Farmácia Universitária portadores de DM2 atendidos pela AFEP são majoritariamente do sexo feminino, em sua maioria polimedicados, e comumente apresentam outras comorbidades como hipertensão e dislipidemias associadas que contribuem para prejuízos à saúde. Sendo usuários de pelo menos um medicamento, estes participantes são candidatos ao seguimento farmacoterapêutico a fim de promover a saúde e o uso correto do(s) medicamento(s).

Palavras-chave: Cuidado Farmacêutico; Seguimento Farmacoterapêutico; Educação em Saúde.

Apoio financeiro: PROEX.



EX. Universoja: boas práticas de fabricação no processamento de extrato hidrossolúvel de soja

Izabela de Souza Correia Cozentino¹, Vitor Gomes Silveira da Motta¹, Josiane Marcia Maria Canaan², Daniela Cardoso Umbelino Cavallini¹.

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

² Núcleo de Atendimento à Comunidade, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, UNESP.

Introdução: A Universoja, instalada nas dependências da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP, Araraquara, dedica-se ao desenvolvimento e produção de derivados de soja, integrando as atividades de pesquisa, ensino e extensão da unidade. Em parceria com a Prefeitura Municipal de Araraquara, produz o extrato hidrossolúvel de soja (EHS) que é distribuído gratuitamente para grupos populacionais específicos, principalmente crianças que sofrem de intolerância à lactose ou alergia à proteína do leite. Como trata-se de um local destinado à produção de alimentos, a Universoja deve seguir as normas de boas práticas de fabricação (BPF), para garantir a qualidade do produto e a segurança do consumidor. **Objetivo:** Esse estudo teve por objetivo adequar o manual de BPF da Universoja e avaliar a qualidade microbiológica do EHS produzido. **Metodologia:** A adequação do manual de BPF foi realizada a partir de documento elaborado anteriormente, baseado nas recomendações da Portaria SVS/MS nº 326, de 30 de julho de 1997 e da RDC Nº 275, de 21 de outubro de 2002 da ANVISA e considerando as características específicas da Universoja. A qualidade microbiológica do produto foi avaliada pela contagem de coliformes a 45°C, bolores e leveduras e *Bacillus cereus* e pela determinação da presença de *Salmonella* spp. As amostras de EHS foram coletadas em três diferentes estágios da produção e avaliadas em triplicata, em dezembro de 2019. **Resultados e discussão:** A adequação do manual de BPF contemplou todos os aspectos formais, incluindo a descrição detalhada das atribuições dos envolvidos, dos locais de produção e áreas comuns e de todas as etapas de produção e higienização da unidade. Foram elaborados procedimentos operacionais padronizados para: destino do lixo e demais resíduos, higiene pessoal e uniformes, higienização das instalações, higienização de equipamentos e utensílios, controle da potabilidade da água, controle integrado de vetores e pragas urbanas, programa de proteção à saúde do trabalhador e capacitação dos trabalhadores em higiene, qualificação de fornecedores, seleção, recebimento e armazenamento de matérias primas e material de embalagem, manutenção preventiva e calibração de equipamentos, processamento e distribuição, coleta de amostras, programa de recolhimento de alimentos e registro de temperatura de equipamentos. As análises microbiológicas confirmaram ausência de *Salmonella* spp. em todas as amostras e os demais grupos de microrganismos avaliados apresentaram população média inferior aos preconizados pela legislação vigente. **Conclusão:** O processo de fabricação do EHS na Universoja segue os padrões estabelecidos no manual de BPF atualizado, permitindo a obtenção de um produto com qualidade microbiológica adequada aos parâmetros legais, estabelecidos para bebidas à base de soja.

Palavras-chave: soja, boas práticas de fabricação, qualidade.

Apoio financeiro: Reitoria UNESP, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP, Araraquara, Prefeitura Municipal de Araraquara.



EX. Democratização do conhecimento científico para o uso correto de produtos à base de plantas

Geovana Schiavo¹, Gabriela Barbosa Nascimento¹, Sophia Cavicchioli², Helen Buzo¹, Ana Laura Dias Ramos¹, Mariana Thiele¹, Adair Guilherme Chaves Silva¹, Bárbara Paes Miglioli da Mata¹, Rosa Camila Lucchetta¹, Patrícia de Carvalho Mastroianni¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

²Faculdade de Medicina, UNIARA.

Introdução: Difusão e tradução do conhecimento científico é uma das propostas de extensão universitária para socialização do conhecimento, além de popularizar e democratizar a ciência. **Objetivos:** Popularizar dados de eficácia, efetividade e segurança de produtos à base de plantas (PBP) baseados em evidências científicas. **Metodologia:** O projeto de extensão é composto por uma equipe interdisciplinar com 17 estudantes de graduação da UNESP, UNIARA e UNISO dos cursos de farmácia, medicina e nutrição, quatro pós-graduandos do programa de Ciências Farmacêuticas da UNESP e supervisionados por três professores da UNESP das áreas do cuidado em saúde e farmacognosia. As atividades são desenvolvidas em cinco etapas: a) Estratégia de busca em bases de dados e seleção de manuscritos elegíveis para o projeto; b) leitura na íntegra e avaliação dos manuscritos elegíveis; c) elaboração de conteúdo acessível à população a partir dos manuscritos incluídos; d) revisão do conteúdo elaborado pelos professores; e e) criação e arte do material, priorizando a didática na comunicação escrita e visual. O material elaborado é divulgado nas redes sociais Instagram e Facebook, três vezes por semana. **Resultados:** Foram elegíveis 1.600 artigos relacionados a PBP, até o momento foram utilizados 26 artigos para estudo e elaboração de texto, roteiros, imagens e vídeos. Foram postados 15 conteúdos científicos referentes a PBP, alcançando 6.290 usuários, resultando em 1.583 visualizações e 259 compartilhamentos em dois meses. Os principais temas compartilhados foram: definição e regulamentação de PBP; uso de PBP inapropriados para idosos; e indicações, interações medicamentosas, advertências, e preparação e uso correto de PBP (e.g., *ginkgo biloba*). Com apenas 15 postagens em dois meses, observamos um número expressivo de alcance de usuários, assim, contribuindo para a difusão do conhecimento de forma acessível à população, promovendo o uso correto de PBP e segurança do paciente. **Conclusão:** O projeto permite aos colaboradores desenvolver ações de ensino (saberes interdisciplinares; habilidades e competências em relação à leitura crítica de manuscritos científicos; e elaboração de textos criativos e fidedignos à evidência científica), de pesquisa (gerando perguntas, hipóteses, e propostas de novos projetos, como trabalhos de conclusão de curso) e de extensão (democratização e popularização de manuscritos divulgados e compartilhados nas redes sociais).

Palavras-chave: Fitoterapia, Disseminação da Informação, Comunicação Interdisciplinar.

Apoio financeiro: PROEX UNESP; bolsa de iniciação extensionista-Unesp, Farmácia Universitária FCFAR-UNESP.



EX. Democratização do conhecimento científico para o uso correto de suplemento alimentar

Gabriela Barbosa Nascimento¹, Geovana Schiavo¹, Sophia Cavicchioli², Helen Buzo¹, Ana Laura Dias Ramos¹, Mariana Thiele¹, Adair Guilherme Chaves Silva¹, Marcela Forgerini¹, Ana Caroline Silva Santos¹, Rosa Camila Lucchetta¹, Patrícia de Carvalho Mastroianni¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

²Faculdade de Medicina, UNIARA.

Introdução: Difusão e tradução do conhecimento científico é uma das propostas de extensão universitária para socialização do conhecimento, além de popularizar e democratizar a ciência. **Objetivos:** Popularizar dados de eficácia, efetividade e segurança de suplementos alimentares (SA) baseados em evidências científicas. **Metodologia:** O projeto de extensão é composto por uma equipe interdisciplinar com 17 estudantes de graduação da UNESP, UNIARA e UNISO dos cursos de farmácia, medicina e nutrição, quatro pós-graduandos do programa de Ciências Farmacêuticas da UNESP e supervisionados por três professores da UNESP das áreas do cuidado em saúde e ciências de alimentos. As atividades são desenvolvidas em cinco etapas: a) Estratégia de busca em bases de dados e seleção de manuscritos elegíveis para o projeto; b) leitura na íntegra e avaliação dos manuscritos elegíveis; c) elaboração de conteúdo acessível à população a partir dos manuscritos incluídos; d) revisão do conteúdo elaborado pelos professores; e e) criação e arte do material, priorizando a didática na comunicação escrita e visual. O material elaborado é divulgado nas redes sociais Instagram e Facebook, três vezes por semana. **Resultados e Discussão:** Foram elegíveis 2.391 artigos relacionados à SA, destes apenas 12 foram utilizados até o momento para confecção de imagens, textos e vídeos. Foram elaboradas 11 postagens referentes a SA, alcançando 6.290 usuários, resultando em 1.589 visualizações e 230 compartilhamentos em dois meses. Os principais temas compartilhados foram: definição e regulamentação de SA; uso de probiótico e psicobióticos em indivíduos com diferentes morbidades/síndromes; e uso e importância de microelementos (e.g., iodo). Com apenas 11 postagens em dois meses, observamos um número expressivo de alcance de usuários, assim, contribuindo para a difusão do conhecimento de forma acessível à população, promovendo o uso correto de SA e segurança do paciente. **Conclusão:** O projeto permite aos colaboradores desenvolver ações de ensino (saberes interdisciplinares; habilidades e competências em relação à leitura crítica de manuscritos científicos; e elaboração de textos criativos e fidedignos à evidência científica), de pesquisa (gerando perguntas, hipóteses, propostas de novos projetos, como trabalhos de conclusão de curso) e de extensão (democratização e popularização de manuscritos divulgados e compartilhados nas redes sociais).

Palavras-chave: Suplementos Nutricionais; Disseminação da Informação; Comunicação Interdisciplinar.

Apoio financeiro: PROEX UNESP; bolsa de iniciação extensionista-Unesp, Farmácia Universitária FCFAR-UNESP.



EX. Iniciativas para promover a mudança inclusiva de mulheres, negros e idosos que enfrentam estigma social em saúde mental

Matheus de Lima Rodrigues¹, Allan Wellington Pantoja Afonso¹, Amanda da Silva Sarmiento¹, Juliana Gomes Nogueira², Marianna Abreu Silva¹, Jaqueline Rocha Borges dos Santos³.

¹Discente do curso de Farmácia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

²Discente do curso de Psicologia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

³Professora adjunta do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Introdução: A discussão e o conhecimento sobre estigma social se tornam ainda mais necessários quando relacionados à saúde mental. Olhares sociais preconceituosos e suas colocações inserem grupos vulneráveis, como mulheres, negros e idosos, à margem da sociedade. Desse modo, ações intolerantes que estão associadas às pessoas negras, mulheres ou homens, jovens e idosos que sofrem de enfermidades relacionadas ao Sistema Nervoso Central (SNC) se tornam visíveis no cotidiano. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi promover ações reflexivas e educativas em saúde mental voltadas às populações vulneráveis no contexto ensino-serviço-comunidade para promoção de mudanças em atitudes e comportamentos à inclusão de mulheres, negros e idosos diante do estigma social em saúde mental. **Metodologia:** A partir de cronograma pactuado, foram realizadas palestras em escolas com o intuito de dialogar sobre ansiedade. As palestras em escolas ocorreram em duas Instituições de Ensino fundamental e médio públicas, na Baixada Fluminense, no estado do Rio de Janeiro. Somado a isso, foi realizado um curso de extensão sobre estigma social, drogas de abuso e uso terapêutico de substâncias psicoativas, bem como a divulgação de materiais educativos em saúde mental nos canais de comunicação do projeto. **Resultados e discussão:** Dentre os estudantes 60,6% eram mulheres e 56,8% se autodeclararam negros, além de 68,4% já ter vivenciado uma crise de ansiedade ou conhecer alguém que já passou pela mesma. Os estudantes manifestaram interesse e interagiram de maneira ativa através de dinâmicas propostas para facilitar o entendimento do assunto. O curso de extensão teve as 100 (cem) vagas preenchidas com inscrições representadas por dezessete unidades federativas. Os materiais divulgados nos canais de comunicação alcançaram 24.378 pessoas. **Conclusão:** A discussão sobre o combate ao estigma social em saúde mental foi bem aceita pela população alcançada, a partir das interações ocorridas nas atividades propostas. O público feminino foi representado majoritariamente entre os estudantes que participaram das palestras. As ações permanentes no contexto de ensino-serviço-comunidade devem ser contínuas para inclusão social de pessoas com sofrimento psíquico. Esse aspecto é necessário para promover desmistificação da relação que envolve a compreensão sobre saúde mental e a produção de preconceito. Essa temática merece ser expandida à sociedade, para que o estigma social na população que convive com sofrimento psíquico associado ao uso de psicofármacos possa ser mitigado.

Palavras-chave: Estigma social, Saúde mental, Educação em saúde.



EX. Oficina de chás no SUS Araraquara: poesia, tradição e ciência

Ana Luiza Mamede Leite¹, Elias José da Silva², Raquel Regina Duarte Moreira¹.

¹UNESP- Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, SP.

²Poeta do Estado do Ceará.

Introdução: Nos processos de construção e condução de ações em Educação em Saúde, envolvendo as plantas medicinais, a Educação Popular é um instrumento de extrema importância, pois visa estabelecer troca de experiências e compartilhamento de saberes com a população. Na Educação Popular em Saúde (EPS), o protagonismo e a participação ativa ficam a cargo de todos os atores envolvidos no processo, levando a uma maior conexão com a realidade das comunidades que são detentoras do conhecimento das plantas medicinais. A EPS visa também a promoção da saúde em espaços interativos, humanizados e acolhedores através da realização de oficinas e rodas de conversa. A inserção de Fitoterapia na Atenção Básica em Saúde do sistema público de saúde de um município possibilita aos seus profissionais ofertar este recurso terapêutico aos seus usuários, utilizando ferramentas da EPS para a sensibilização sobre o uso das plantas medicinais e para o resgate do conhecimento popular e tradicional. **Objetivo:** Promover o uso racional de plantas medicinais em Araraquara, através da arte, com a presença do Poeta Elias do Ceará, unindo a ciência e uso popular e tradicional da planta medicinal *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (capim-limão). **Metodologia:** Diante do contexto apresentado, foi realizada uma oficina virtual de chás, pela plataforma Google Meet vinculada a instituição UNESP, com a planta medicinal e incluiu-se a poesia como instrumento de EPS. Esta oficina foi realizada para o grupo do SUS em Araraquara-SP, abrangendo os seus profissionais de saúde e funcionários. Os temas abordados em relação à planta medicinal foram aspectos botânicos, parte utilizada, indicação terapêutica, pesos e medidas, modo de preparo, posologia e advertências. **Resultados e Discussão:** Através desta oficina, foi possível proporcionar uma construção coletiva sobre a Fitoterapia como recurso terapêutico eficaz e seguro no SUS em Araraquara, além de contribuir também com a formação e sensibilização dos seus profissionais de saúde em relação ao uso de plantas medicinais, fortalecendo ações de Educação Popular em Saúde no município e na promoção do uso racional de plantas medicinais no SUS. A oficina de chás utilizando a EPS trouxe uma série de reflexões, dentre elas, que a troca de experiências, o compartilhamento de saberes e o protagonismo de todos os atores, levam de fato ao fortalecimento da Fitoterapia em uma comunidade. **Conclusão:** Sendo assim, pode-se concluir que atividades de EPS envolvendo plantas medicinais conseguem atender uma demanda social e levar a um resgate da autoestima de uma comunidade, valorizando a Fitoterapia como recurso terapêutico de escolha no SUS em Araraquara.

Palavras-chave: Plantas medicinais, EPS, SUS.

Apoio financeiro: PROEC- Pró-reitoria de Extensão Universitária e Cultura da UNESP



EX. Tradução das informações acadêmicas em popular a partir de materiais educativos na Farmácia Viva

Caio Geanfrancesco¹, Matheus do Nascimento Baldo¹, Maria Eduarda Senna Pierri¹, Ana Luiza Mamede Leite¹, José Ricardo Soares de Oliveira², Raquel Regina Duarte Moreira¹.

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

²Universidade de Araraquara, Uniara, Araraquara, SP.

Introdução: O Programa Farmácia Viva (FV), visa uma assistência social farmacêutica voltada à Fitoterapia como opção terapêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) e a produção de fitoterápicos de qualidade com garantia de segurança e eficiência, a partir de plantas medicinais. Para a sensibilização e adesão de uma comunidade usuária do SUS e este tipo de programa, devem ser desenvolvidas ações de Educação Popular e Permanente em Saúde, tais como o desenvolvimento de materiais educativos sobre o uso racional de plantas medicinais integrando o saber científico e o saber popular. **Objetivo:** Elaboração de material educativo (cartazes) sobre as plantas medicinais que estão sendo cultivadas no projeto piloto de FV da Unidade de Saúde da Família (USF) de Araraquara, em linguagem simples e popular, mas com respaldo científico. **Metodologia:** Foram elaborados cartazes sobre as seis plantas medicinais que estão sendo cultivadas no projeto piloto de Farmácia Viva da Unidade de Saúde da Família dos bairros Adalberto Roxo I e II no município de Araraquara, SP: cúrcuma (*Curcuma longa* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf), lípia (*Lippia alba* (Mill.) N.E. Br. ex Britton & P. Wilson), espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek), guaco (*Mikania glomerata* Spreng.) e boldo-brasileiro (*Plectranthus barbatus* Andrews), plantas estas presentes no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira. Com a participação da equipe de saúde da USF, principalmente agente comunitária de saúde, foram elaborados os cartazes contendo fotos das próprias plantas cultivadas na FV local, nomes científicos e populares, famílias, origens, características macroscópicas e de cultivo das plantas. Estes materiais vêm sendo afixados na sala de espera da USF, junto ao espaço denominado “Cantinho do chá”. **Resultados e discussão:** Com a introdução de materiais educativos na USF local, a comunidade usuária desta, passou a demonstrar interesse em conhecer e colaborar com a FV, no sentido de sua manutenção, produção de mudas, conhecer as plantas nos canteiros e de iniciar um diálogo com os seus médicos sobre a incorporação de plantas medicinais em seus tratamentos de saúde. Esta estratégia da utilização de materiais educativos em salas de espera nas USF, vem sendo muito utilizada, pois elaboração de materiais visuais é hoje uma das formas mais efetivas de comunicação, visando fixação de conceitos em ambientes antes considerados ociosos. **Conclusão:** Os cartazes proporcionaram uma maior aproximação dos usuários da USF com a FV e equipe de profissionais da equipe, despertando o interesse na participação popular e manutenção da FV, gerando maior confiança e segurança no uso das plantas medicinais e valorização das raízes culturais daquela comunidade.

Palavras-chave: Farmácia viva, material educativo, cartazes, plantas medicinais.

Apoio Financeiro: PROEC - Pró-reitoria de Extensão Universitária e Cultura da UNESP.

Fármacos e Medicamentos (FM)



FM. Teor de compostos fenólicos e avaliação da embriotoxicidade de extratos de *Pereskia aculeata* Miller (ora-pro-nobis)

Stéfany Costa Quezadas¹, Bárbara Paes Miglioli da Mata¹, Junya de Lacorte Singulani¹, Caio Humberto Perego¹, Isabela Jacob Moro¹, Ana Marisa Fusco-Almeida¹, André Gonzaga dos Santos¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista.

Introdução: No contexto das mudanças climáticas mundiais e da necessidade de garantir a segurança alimentar das populações, o estudo das Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) apresenta-se relevante por representar novas fontes de alimentos e nutrientes. Dentro deste grupo, a ora-pro-nobis (*Pereskia aculeata* Miller) destaca-se devido ao alto teor de proteínas nas folhas e à presença de outros nutrientes e metabólitos secundários com potenciais benefícios à saúde. **Objetivo:** Determinar o teor de compostos fenólicos totais em extratos de folhas de *P.aculeata* e a embriotoxicidade em zebrafish. **Metodologia:** O material vegetal seco e moído foi submetido à extração por maceração com etanol e sonicação com etanol 70%. Os extratos foram submetidos ao ensaio de determinação de compostos fenólicos totais por fotometria no visível através do uso do reagente de Folin-Ciocalteu e curva analítica de ácido gálico, com a leitura em triplicata da absorbância em 760 nm. Também realizou-se o ensaio de embriotoxicidade utilizando embriões de zebrafish de acordo com Singulani et al. (2018). As curvas de sobrevivência foram traçadas usando o método de Kaplan-Meier e comparadas com o teste de log-rank. **Resultados e discussão:** i. Compostos fenólicos totais. A partir dos valores de concentração das soluções de ácido gálico & valores de absorbância foi obtida a curva analítica ($y = 0,100x + 0,064$; $R^2 = 0,999$). Os extratos etanol 70% e etanol apresentaram teores de compostos fenólicos totais equivalentes ao ácido gálico de 3,4 e 7,1% (m/m), respectivamente. Além da diferença do solvente extrator, o método de extração distinto também pode ter influenciado nos teores de compostos fenólicos em termos de seletividade e eficiência na extração. Os teores descritos na literatura para sete extratos de ora-pro-nobis variam de 0,5 a 11,8%, sendo que o valor descrito para o extrato etanol 70% é de 9,6%. ii. Embriotoxicidade em zebrafish. O gráfico de curva de sobrevivência foi plotado a partir da porcentagem de indivíduos vivos segundo as horas pós-fertilização (hpf) para cada uma das três concentrações de extrato etanol e para cada um dos dois controles (meio embrionário e meio etanólico), segundo recomendações da OECD. As concentrações de 50 e 200 $\mu\text{g/mL}$ de extrato etanol resultaram em mortes, porém sem diferença estatística quando comparados aos controles. A concentração de 100 $\mu\text{g/mL}$ apresentou diferença estatística, porém de modo positivo, pois todos os embriões permaneceram vivos após a exposição ao extrato nesta concentração, o que pode ser explicado pela alta taxa de sobrevivência observada também em ambos os controles (>70% após as 72h). **Conclusão:** O extrato etanol apresentou aproximadamente o dobro do teor de compostos fenólicos totais do que o extrato etanol 70%. No ensaio com zebrafish, não foram observados efeitos embriotóxicos do extrato etanol.

Palavras-chave: modelos animais alternativos, fontes alimentares alternativas, bioeconomia.



FM. Avaliação da atividade acaricida da Curcumina no controle do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*

João Vitor Carvalho Constantini¹, Rafaela Regina Fantatto², Rodrigo Sorrechia², Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro².

¹ Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Medicina Veterinária, Universidade de Araraquara. UNIARA.

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

Introdução: A bovinocultura atualmente é um dos mais importantes segmentos do agronegócio, movimentando uma grande parcela do PIB brasileiro e escalando o Brasil como um dos maiores produtores de carne bovina e derivados. Entretanto, as ectoparasitoses envolvendo carrapatos, como as de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, são rotineiras e geram um impacto produtivo significativo e consequentemente diversos empecilhos no manejo e beneficiamento dos bovinos, como o estresse, as dermatites, a queda da produção e os danos causados nos subprodutos, como no couro. Devido ao uso massivo de acaricidas sintéticos, associado a um favorecimento do ciclo reprodutivo dos carrapatos, pelas condições climáticas tropicais houve o desenvolvimento de resistência a diversos produtos acaricidas disponíveis no mercado. Por conseguinte, o viés de pesquisas com produtos naturais, que apresentem efeitos carrapaticidas, também cresceram substancialmente para suprir esta lacuna. A Curcumina, componente majoritário dos rizomas de *Curcuma longa*, isolada comercialmente, apresenta efeitos microbianos e antioxidantes, e despertou interesse quanto ao efeito acaricida que ainda é escasso na literatura. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo analisar os efeitos acaricidas da Curcumina, um dos componentes ativos do açafrão-da-Índia (*C. longa*), isolada comercialmente, frente a *R. microplus*. **Metodologia:** Para análise do efeito acaricida foram empregados os testes *in vitro* de contato com papel impregnado (TCPI) e o teste de imersão de larvas (TIL), ambos com as concentrações de 12,5; 25 e 50 mg/mL de Curcumina previamente diluída em água Milli-Q, usando como controle negativo água Mili-Q para o TCPI e água Milli-Q com Triton a 0,02%, usado para facilitar a imersão das larvas, para o TIL. Ambos os testes foram realizados em triplicata, com incubação de 24 horas e após realizada a diferenciação e contagem das larvas vivas e mortas. **Resultados e discussão:** Os resultados obtidos no teste TCPI demonstraram um pequeno efeito acaricida do extrato aquoso de curcumina, composto por curcumina e água Mili-q, nas concentrações de 25 e 50 mg/mL, com médias de 3,79 e 3,06% de mortalidade, respectivamente. No teste de imersão de larvas, TIL, efeito acaricida nas concentrações de 12,5 e 25 mg/mL exibindo médias de 18,35 e 7,32%, demonstrando um pequeno efeito acaricida e a superioridade do TIL devido ao contato de todas as larvas com o extrato, de maneira homogênea e corroborando com o efeito de Hormesis, caracterizado quando ocorre um melhor efeito em subdoses. **Conclusão:** O efeito acaricida da Curcumina fornece subsídios para fomentar novas pesquisas e possíveis associações do extrato aquoso com produtos biotecnológicos, visando a potencialização da porcentagem de mortalidade e possibilitando o seu uso no controle de carrapatos na bovinocultura.

Palavras-chave: *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, Curcumina, Acaricidas.



FM. Síntese e caracterização do 4-((6-hidroximetil)piridina-2-il)metoxi)-3-(fenilsulfonyl)-1,2,5-oxadiazol-2N-óxido planejado como doador de óxido nítrico

Andressa Francielli Bonjorno¹, Jean Leandro dos Santos¹.

¹Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, campus Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Introdução: O furoxano e seus derivados (1,2,5-oxadiazol-2N-óxido) representam uma importante classe de heterociclos com propriedades de doação de óxido nítrico (NO). Estes derivados têm sido explorados no planejamento de fármacos antiagregante plaquetário, anti-infecciosos (tuberculostáticos e leishmanicida) e antineoplásico. Nesse contexto, a busca de novos derivados furoxanos com capacidade de liberar NO é importante para garantir o planejamento de candidatos a fármacos mais efetivos e seguros. **Objetivo:** Sintetizar, purificar e caracterizar o composto 4-((6-hidroximetil)piridina-2-il)metoxi)-3-(fenilsulfonyl)-1,2,5-oxadiazol-2N-óxido planejado como doador de óxido nítrico. **Metodologia:** Em um balão de 25 mL, o derivado bisarilsulfonyl furoxano (0,27 mmol) foi tratado com 2,6-dihidroximetilpiridina (6,6 mmol) em meio contendo THF (5 mL) e 0,3 mL de solução de hidróxido de sódio 50%. A reação foi mantida sob agitação por 30 minutos em temperatura ambiente, e acompanhada por cromatografia em camada delgada (CCD) (fase móvel: 6:4; hexano:acetato de etila) até que se observasse o consumo do reagente bis-arilsulfonyl furoxano. Após, o meio foi diluído com acetato de etila (50 mL) e a fase orgânica foi lavada, usando funil de separação, por 3 vezes com cerca de 10 mL de água. A fase orgânica foi coletada, e seca com sulfato de sódio e posteriormente concentrada à pressão reduzida. A purificação foi realizada por cromatografia em coluna (fase móvel: 6:4; hexano:acetato de etila; fase estacionária sílica flash). Após purificação o produto foi caracterizado por ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio e carbono usando dimetilsulfóxido deuterado como solvente. **Resultados e discussão:** O produto desejado foi obtido como um sólido branco com rendimento de 18% após a purificação, apresentando na CCD valor de fator de retenção de 0,3. A faixa de fusão foi caracterizada como sendo superior a 150°C. Para caracterização foi utilizado RMN H¹ no qual foi possível visualizar os sinais em 3,65 ppm (O-H; s; 1H); 5,12 (s; 2H); 5,53 ppm (s; 2H); 7,62 (dd; 2H); 7,68 ppm (dd; 2H); 7,71 ppm (dt; 1H); 8,06 (d; 2H) e 8,26 (dt; 1H). No espectro de RMN C¹³ foram observados os sinais em 64,1; 77,2; 110; 122,1; 128,5; 129,4; 133,7; 136,8; 142; 155,7 e 157,3 ppm. Os sinais em 110 ppm e 157,3 ppm referem-se aos carbonos do anel furoxano (1,2,5-oxadiazol-2N-óxido) sugerindo a presença desse núcleo no produto obtido. **Conclusão:** Foi desenvolvida metodologia de síntese para obtenção, em rendimentos razoáveis, do composto 4-((6-hidroximetil)piridina-2-il)metoxi)-3-(fenilsulfonyl)-1,2,5-oxadiazol-2N-óxido, planejado como doador de óxido nítrico. Os espectros de RMN H¹ e C¹³ sugerem a obtenção do produto sintético desejado. Outros métodos analíticos como espectrofotometria no infravermelho e espectrometria de massas serão realizados a fim de caracterizar mais amplamente o produto obtido. Ademais, estudos para avaliação da capacidade liberação de NO serão conduzidos.

Palavras-chave: furoxano, óxido nítrico, síntese de fármacos.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq e FAPESP.



FM. Nanopartículas de MOFs revestidas com quitosana e ciclodextrina como sistema de liberação de fármaco

Mariane Dias Venturelli¹, Marina Paiva Abuçafy², Leila Aparecida Chiavacci Favorin².

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP-FCFAR), Araraquara, SP, Brasil.

²Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, SP, Brasil.

Introdução: Os sistemas de liberação modificada de fármacos são capazes de proporcionar maior estabilidade e eficácia terapêutica, além de reduzir efeitos adversos. Porém, a maioria dos materiais possuem baixa capacidade de carrear grandes massas de fármaco, assim, as redes metal-orgânicas (MOF) são usadas como uma alternativa, por serem materiais cristalinos e altamente porosos. As nanopartículas de redes MOF, como MIL-100(Fe) são candidatas para a liberação modificada de fármacos, devido à alta capacidade de encapsulação e ser pH-sensível. No entanto, as partículas de MIL-100(Fe) podem agregar e desestruturar em meio biológico, assim para reverter o problema, uma forma seria revestir as nanopartículas com polímeros biocompatíveis. Desta maneira, as nanopartículas de MIL-100 revestidas com o polissacarídeo quitosana (CS) ou ciclodextrina (CD) seriam soluções viáveis para garantir um sistema estável. **Objetivo:** Revestir as nanopartículas de MOF MIL-100(Fe) com CS e CD e avaliar se as características do MOF MIL-100 (Fe) foram modificadas. **Metodologia:** A metodologia consiste em obter as nanopartículas de MOF MIL-100 Fe, as quais são formadas por nitrato de ferro III e ácido trimésico através de uma reação em meio aquoso durante 48 horas, rotação 350rpm e 60°C, revesti-las com CS, em uma reação de 4 horas em temperatura ambiente, cuja proporção MOF:CS seja de 3:1 e CD, cuja reação ocorre em 24 horas, também em temperatura ambiente, sendo a concentração MOF-CS de 1:1, após isto, caracterizá-las por raios UV e DRX (difratometria de raios X) antes e após o revestimento. **Resultados e discussão:** Ao realizar a modificação estrutural da superfície das nanopartículas de MIL-100 duas propriedades físicas foram essenciais para bons resultados, a temperatura e o tempo de reação, os quais foram feitos em temperatura ambiente (25°C) e reações de três a vinte e quatro horas. A avaliação das bandas de infravermelho das estruturas modificadas, MOF MIL-100 CS e MOF MIL-100 CD, em comparação com somente a estrutura de MOF MIL-100, possuem as bandas de absorção dos grupos carboxilados, as quais ficam entre 1570 e 1450cm⁻¹ e da estrutura sacarídea em 1162cm⁻¹, confirmando a presença de CS, e para a CD, o pico do grupamento éter localizado entre 1110 e 1075cm⁻¹. Para ambos, quitosana e ciclodextrina, houveram grupamentos em que os picos próprios do MOF, como o grupamento carboxilato, sobrepôs as bandas dos grupamentos de amida e hidroxila, respectivamente. Apesar disto, ainda foi possível comprovar a introdução tanto da CS quanto da CD a nanopartícula de MOF. **Conclusão:** Os resultados dos experimentos realizados até o momento sugerem que as nanopartículas de MOF foram devidamente recobertas com os polissacarídeos, formando um material promissor para a área farmacêutica. Serão realizadas mais caracterizações para confirmar a presença da CD e da CS na superfície das nanopartículas e, além disso, futuramente serão realizados ensaios de incorporação e liberação de fármaco, para finalizar o estudo proposto.

Palavras-chave: Nanopartículas, MOF, modificação de superfície.

Apoio financeiro: FAPESP.



FM. Caracterização da incorporação e do perfil de liberação da Ciprofloxacino em redes metalo-orgânicas a base de ácido trimésico

Bianca Molina Campos¹, Marina Paiva Abuçafy¹, Bruna Lallo da Silva¹, Leila Aparecida Chivavacci Favorin¹

¹Departamento de Fármacos e Medicamentos, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus Araraquara.

Objetivo: Objetivamos, com o presente trabalho analisar o potencial de redes metalo-orgânicas (MOF) a base de ácido trimésico HKUST-1 como carreador do fármaco de escolha, a Ciprofloxacino, estudar sua incorporação e perfil de liberação. **Metodologia:** Desenvolve-se no estudo a síntese das MOFs HKUST-1 com banho de ultrassom. Foi preparado uma solução A com 0,104g de ácido trimésico dissolvido em 6ml dimetilformamida (DMF) e 2ml de etanol absoluto e uma solução B com 4ml de solução aquosa com 0,099g de acetato de cobre dihidratado, misturou-se as soluções em um tubo de ensaio as soluções em banho ultrassônico por 30 minutos. Após o período do banho ultrassônico, centrifugou-se a solução por 10 minutos, lavou-se 2 vezes com água purificada e 2 vezes com solução água purificada e etanol 50:50. A ativação da MOF sintetizada ocorre na estufa à vácuo, a 150°C por 24 horas, a ativação promove a desobstrução dos poros do material cristalino. As MOFs serão analisadas e caracterizadas através das técnicas de Difração de Raio-X (DRX), Espectroscopia de Absorção da Região Infravermelho (IV) e Microscopia Eletrônica (MEV). A incorporação da Ciprofloxacino ao HKUST-1 ocorre por contato direto em solução saturada de MOF e fármaco, em temperatura branda para que o fármaco penetre os poros do MOF. Em uma proporção de 3:1 de MOF e fármaco respectivamente, a solução de água ultra purificada contendo o fármaco dissolvido foi adicionado ao MOF, e mantida em sistema fechado, a uma temperatura de 27,4°C sob agitação por 24 horas. O ensaio de liberação do fármaco será realizado em meio PBS pH 7,4 simulando a área celular, em PBS pH 1,2 simulando a área do trato gastrointestinal e em PBS PH 6,8 simulando o pH sanguíneo. A quantificação de liberação do fármaco, assim como da quantidade de fármaco incorporado será através de análise UV/Vis, o fármaco utilizado para validação do método apresenta espectro de emissão no de maior absorbância no comprimento de onda de 278 nm. **Resultados e discussão:** A síntese realizada com ultrassom foi a que apresentou bom rendimento. O material obteve uma coloração azul escura e a caracterização por INFRA, DRX e MEV demonstrou a formação do MOF, porém no MEV observar-se a não uniformidade do formato dos cristais, presença de um material amorfo presente em volta dos cristais de formato octaédrico desejável do HKUST-1, isso representa a necessidade de otimização da síntese. A incorporação da Ciprofloxacino foi bem sucedida, realizou-se os cálculos de acordo com a curva padrão do fármaco e através da amostra de sobrenadante da solução da incorporação, pode-se constatar a incorporação de 9,92%, mas na solução ao final das 24 horas observa-se MOF em excesso precipitado, e dessa forma é possível uma redução de quantidade de MOF em relação a quantidade de fármaco. O perfil de liberação ainda não foi realizado e será feito nos próximos meses. **Conclusão:** Embora haja necessidade de otimização da síntese e de ajuste na proporção de fármaco e MOF na incorporação, os estudos já realizados apresentaram bons resultados quanto a capacidade que o MOF tem de incorporar o fármaco escolhido, e por isso deve ser considerado como um bom carreador.

Palavras-chave: Carreador, MOF, antibiótico

Apoio financeiro: PIBIC



FM. Estudo de modelagem molecular de ligantes de hemoglobina para o tratamento da anemia falciforme

Raquel dos Santos Rauber¹, Aline Renata Pavan², Jean Leandro dos Santos¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara-SP, UNESP

²Instituto de Química, Araraquara-SP, UNESP.

Introdução: A anemia falciforme é uma doença hematológica genética caracterizada por uma mutação pontual no sexto códon do gene β -globina que resulta na troca do ácido glutâmico (β Glu6) por valina (β Val6) na superfície da cadeia β -globina variante (β s-globina) e propicia as principais alterações fisiopatológicas da doença. A AF apresenta ampla distribuição mundial e é considerada a hemoglobinopatia hereditária crônica mais prevalente no mundo. Atualmente, existem quatro fármacos disponíveis e aprovados pela Food and Drug Administration (FDA): hidroxiureia, L-glutamina, voxelotor e crizanlizumab. O voxelotor, aprovado em 2019 para uso clínico, é um inibidor covalente de hemoglobina capaz de estabilizá-la em seu estado oxigenado, evitando assim a polimerização e afoçamento das hemácias, o que aumenta seu tempo de vida e diminui seus efeitos deletérios. Na AF, devido à alta taxa de hemólise, a biodisponibilidade do óxido nítrico (NO) é comprometida e acarreta em diversos efeitos como vasoconstrição e produção de moléculas de adesão. Sendo assim, esse estudo visou o estudo de modelagem molecular de ligantes de hemoglobina bioisómeros do voxelotor com capacidade de doação de NO para o tratamento dos sintomas da AF. **Objetivo:** Estudo de modelagem molecular de ligantes de hemoglobina para o tratamento da anemia falciforme. **Metodologia:** O estudo de modelagem molecular foi realizado utilizando-se a estrutura cristalográfica da hemoglobina (código PDB: 1BBB), resolução de 1,70 Å. Para os estudos de modelagem molecular, a proteína obtida foi importada para o programa Maestro® e preparada para os estudos de ancoragem molecular utilizando a função Protein Preparation Wizard. A caixa de interação (grid), onde encontra-se o sítio de ligação dos compostos, foi definida através do Glide, com dimensões de 10 Å³. Os ligantes tiveram suas energias minimizadas utilizando-se o programa LigPrep, e o estudo de docking foi realizado de forma flexível, propondo-se no mínimo 10 poses para cada composto. **Resultados e discussão:** Neste estudo, doze compostos foram utilizados (RSR-1 a RSR-12), os quais apresentaram a troca bioisotérica do anel piridina do voxelotor pelo furoxano, o qual apresenta três diferentes substituintes: metila, fenila e fenilsulfonila. A variação do docking score (DS) do grupo com a metila como substituinte foi de -2.524 a -3.494, o que pode ser explicado pelo fato de possuírem um anel a menos que os demais e por isso a interação com o sítio ativo é menor. Os outros grupos apresentaram valores de DS mais promissores, os quais variaram entre -3.993 a -4.543, isso deve-se a capacidade desses compostos em realizar interações de empilhamento com os anéis dos resíduos Lys99 e Glu101, o que não é observado no voxelotor, cujo DS é maior (-3.669). **Conclusão:** A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir que a substituição bioisotérica do anel piridina pelo furoxano substituído por um fenil ou um fenilsulfonil, proposta e estudada nesse projeto, apresentou um modo de interação promissor em comparação ao fármaco voxelotor.

Palavras-chave: Anemia falciforme, ligante de hemoglobina, furoxanos



FM. Avaliações micromeríticas de dispersões sólidas de resveratrol disperso em quitosana.

Bruno Vincenzo Fiod Riccio¹, Andréia Bagliotti Meneguini¹, Priscileila Colerato Ferrari², Marlus Chorilli¹.

¹Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Departamento de Fármacos e Medicamentos.

²Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Ciências Farmacêuticas.

Introdução: Dispersões sólidas (DS) são sistemas onde um fármaco cristalino e pouco solúvel em água é disperso e amorfizado em um polímero hidrofílico. Sendo assim, é possível aumentar solubilidade, a dissolução e a biodisponibilidade. O resveratrol (RV) é um polifenol presente nas uvas e possui efeitos anti-inflamatório, antioxidante e antidiabético. A amorfização pode permitir incorporar o fármaco em formas farmacêuticas (FF) aumentando seu efeito. Como as DS se apresentam como pós, é necessário sua caracterização pelas análises micromeríticas, as quais podem avaliar a compressibilidade dos pós através do Índice de Carr (IC), seu fluxo através do Fator de Hausner (FH) e a molhabilidade (α) do pó, sendo ferramentas úteis na escolha das melhores formulações. **Objetivo:** Caracterizar as propriedades micromeríticas de DS de RV disperso em quitosana (QS) contendo ou não tensoativos (Poloxamer, PX, ou TPGS/vitamina E solúvel). **Metodologia:** Desenvolvimento das DS: foram misturados em agitador mecânico (700 rpm, 2 h) RV, QS, e PX ou TPGS. As formulações foram secas em spray dryer (0,3 L/h, 120 °C, blower 1,2, pressão 450 mmHg). Foram feitas formulações em duas proporções diferentes fármaco:polímero (1:9 e 1:3) e de tensoativo (0,5 ou 1%), sendo 4 com PX e 4 com TPGS. Ângulo de repouso/molhabilidade (α): Foi utilizado um funil de condições e em altura padronizadas sendo passado o pó por ele e se acondicionando sob papel pardo logo abaixo. Com uma régua mediu-se a altura e o diâmetro do monte de pó formado. Calculou-se o ângulo de α e com esse valor se classificou a molhabilidade dos pós. Índice de Carr (IC) e fator de Hausner (FH): Em aparato volumétrico foram preenchidos 3 mL de pó (volume bruto aparente), sendo pesado o quanto de pó foi necessário para o preenchimento (densidade bruta). Esse mesmo volume foi compactado até estabilização (volume compactado aparente) e, calculou-se a razão deste com a massa pesada (densidade compactada). Esses valores foram utilizados em equações para a determinação do IC e do FH. **Resultados e discussão:** Ao comparar com RV e QS puros, as DS tiveram classificações mais próximas do QS (principal componente), porém exceto por uma formulação classificada como boa, todas foram classificadas com α excelente. Quanto ao IC, todas as DS-1:3 se apresentaram aceitáveis e no FH somente duas DS-1:3 (uma com PX e outra com TPGS) foram aceitáveis. **Conclusão:** Algumas das formulações se demonstraram adequadas para serem utilizadas em diversas FF, principalmente as DS-1:3, indicando que estas possuem excelente molhabilidade e compressibilidade aceitável, também é possível afirmar que duas DS-1:3 apresentaram fluidez aceitável. Porém, análises micromeríticas sozinhas não garantem que o fármaco foi amorfizado, sendo necessárias outras análises tais como a difração de raios-X.

Palavras-chave: Amorfização, Cristalinidade, Biodisponibilidade.

Apoio financeiro: FAPESP (2019/00164-0), CAPES.



FM. Avaliação da atividade antifúngica do extrato etanólico de *Physalis angulata* L. frente a *Aspergillus niger*

Rafaela Simoni Altomani¹, Maria Leonor Beneli Donadon², Camila Cristina Baccetti Medeiros², 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: O gênero *Physalis*, pertencente à família Solanaceae, abrange diversas espécies distribuídas em regiões subtropicais e tropicais do mundo. Muitas espécies de *Physalis* são fontes de metabólitos secundários, agregando alto valor medicinal e potencial de estudo. Extratos de *Physalis angulata* são usados por seus efeitos antinociceptivos, diuréticos, antipiréticos, atividades antileucêmicas entre outras. *Aspergillus niger* cresce em ambientes aeróbicos, encontrado no solo e em material vegetal em decomposição. Afetam a saúde de humanos e animais, além de causar perdas irreparáveis na agricultura. Torna-se extremamente relevante explorar novos antimicrobianos, com menor toxicidade, eficazes contra a resistência de microrganismos patogênicos e com menor impacto ambiental. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do extrato etanólico de *Physalis angulata* frente ao fungo filamentosso *Aspergillus niger*. **Metodologia:** Os protocolos para obtenção da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) foram baseados na norma M38-CLSI (2017), com devidas adaptações. Primeiramente, foi preparado o meio de cultura Roswell Park Memorial Institute (RPMI) e o extrato etanólico da *P. angulata*, obtido por maceração com etanol p.a 100% (15 dias) e rotaevaporação para retirada do solvente. Após a realização da diluição seriada, foi aplicada a suspensão da cepa padrão *A. niger* ATCC 27853 para atingir a concentração final de 5×10^3 UFC/mL. As placas foram mantidas em incubadora sob agitação de 100 rpm (28°C por 7 dias) e, posteriormente, foi adicionada a resazurina (20 µL, 0,01%) como indicador visual, cuja cor azul representa ausência de crescimento e rosa, crescimento de microrganismos. Anteriormente à inclusão da resazurina, foram retiradas amostras de cada orifício da placa de 96 poços por meio de hastes estéreis e transferidas para

Placas de Petri com ágar *Sabouraud* para determinação da CFM. Os resultados da CFM demonstraram o crescimento ou ausência de crescimento nas concentrações testadas após incubação a 28°C por 7 dias.

Resultados e discussão: O extrato etanólico de *P. angulata* obteve CIM de 5,0 mg/mL e CFM de 5,0 mg/mL frente ao fungo *A. niger*. Na literatura há relatos sobre a avaliação da atividade antifúngica do extrato de *Physalis mínima*, frente a *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus flavipes* e *Penicillium sp* com concentrações inibitórias mínimas de 4,0; 30,0 e 4,0 mg/mL, respectivamente. Os valores de ambos os trabalhos foram semelhantes frente aos fungos do gênero *Aspergillus*, mostrando que o potencial antifúngico do extrato da *P. angulata*, além de outras espécies do mesmo gênero, também é efetivo frente a esses fitopatógenos estudados. **Conclusão:** A avaliação da atividade antimicrobiana revelou o extrato etanólico de *P. angulata* como potencial antifúngico devido aos efeitos de atividade frente ao fitopatógeno *A. niger*.

Palavras-chave: Atividade antifúngica, *Physalis angulata*, *Aspergillus niger*

Apoio financeiro: CNPq/PIBIC



FM. Estudo de modelagem molecular de inibidores de HDAC 1 e 2 contendo subunidades 2-aminobenzamídicas e derivados borônicos para o tratamento da Anemia Falciforme

Ana Clara Silveira Scomparin¹, Ma. Aline Renata Pavan^{1,2}, Prof. Dr. Jean Leandro dos Santos¹.

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

²Instituto de Química, Campus de Araraquara, UNESP.

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é uma doença genética causada por uma mutação pontual que resulta na troca de um ácido glutâmico (GAG) por uma valina (GTG) na cadeia da beta globina, originando uma hemoglobina anormal (HbS) que altera as propriedades do eritrócito. Atualmente, hidroxiureia (HU), L-glutamina, voxelotor e crizanlizumab são fármacos aprovados para o tratamento da AF. Uma das estratégias para a busca de novos fármacos é a produção de hemoglobina fetal (HbF) através da inibição de enzimas epigenéticas, como as histonas deacetilases (HDACs) HDAC 1 e 2, responsáveis pelo silenciamento gênico da gama-globina. Compostos contendo átomos de boro tem atraído atenção de pesquisadores devido à versatilidade e aplicabilidade na química orgânica e medicinal. Existem, na terapia, diversos fármacos apresentando boro em sua constituição, o que demonstra a segurança desses compostos. Baseado nessas informações, este trabalho propõe-se ao estudo de modelagem molecular de derivados borônicos inibidores de HDAC 1 e 2. **Objetivo:** Estudo de modelagem molecular de inibidores de HDAC 1 e 2 contendo subunidades 2-aminobenzamídicas e derivados borônicos. **Metodologia:** O estudo de modelagem molecular foi realizado utilizando-se a estrutura cristalográfica da HDAC-2 (código PDB: 4LY1), resolução de 1,85 Å e cristalizada com o inibidor 20Y. Para os estudos de modelagem molecular, a proteína obtida foi importada para o programa Maestro® (SCHRÖDINGER, 2017a) e preparada para os estudos de ancoragem molecular utilizando a função Protein Preparation Wizard. A caixa de interação (grid), onde encontra-se o sítio ativo da enzima, foi definida através do Glide (SCHRÖDINGER, 2017b), com dimensões de 10 Å³. Os ligantes tiveram suas energias minimizadas utilizando-se o programa LigPrep, e o estudo de docking foi realizado de forma flexível, propondo-se no mínimo 10 poses para cada composto. **Resultados e discussão:** Foram analisadas 8 estruturas (de ACS 1 a ACS 8), sendo as 4 primeiras (ACS-1 a ACS-4) pertencentes ao grupo das 2-aminobenzamidas (G1) e as 4 últimas (ACS-5 a ACS-8), ao grupo dos derivados borônicos (G2). Os resultados de docking score variaram de -15.442 a -12.867. Para efeito comparativo, selecionou-se a estrutura com menor valor de DS do G1, ACS 3, e o seu correspondente do G2, a estrutura ACS 7. Os valores de docking score atribuídos aos compostos são muito semelhantes, além disso, as interações realizadas pelos compostos com o sítio ativo apresentam como diferença a capacidade da molécula ACS 3 em realizar três ligações de hidrogênio adicionais com os aminoácidos His146, Tyr308 e Gly154. **Conclusão:** Os resultados obtidos mostraram que a presença do derivado borônico como subunidade responsável por quelar o átomo de zinco não altera o modo de interação e os valores de DS dos compostos de forma significativa, sendo assim, pode-se concluir que a troca entre as subunidades torna-se viável.

Palavras-chave: Anemia, hemoglobina fetal, modelagem molecular.

Apoio financeiro: CNPq e CAPES.

Química (QM)



QM. Synthesis of *1-(1-Phenyl-4-piperazino)-2,3-epoxypropane* and its identification by TLC

Gustavo Manoel Oliveira dos Santos¹, Gabriel Lima Bressan¹, Paulo Victor Cuesta Calvo¹, Mauri Sergio Alves Palma¹.

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP.

Introduction: *1-(1-Phenyl-4-piperazino)-2,3-epoxypropane* (D1) is an intermediary of the synthesis of *Dropropizine*, a drug used to treat dry cough. D1 is synthesized by the reaction of *Phenylpiperazine* (FP) and *Epichlorohydrin* (ECH) and the usual method of identification is by thin layer chromatography (TLC), which uses a mobile phase of 9:1 volumetric composition *Dichloromethane* (DCM):*Triethylamine* (TEA). However, DCM is very volatile (T_{bp} DCM = 40° C), making it difficult to use in the purification process by column chromatography. Thus, this study aims at determining the composition of a new mobile phase consisting of *Ethyl Acetate* (EtOAc) and *Hexane* (Hex) as an alternative means in the identification of D1 by TLC, since these solvents are more affordable and cheap than DCM and TEA. **Objectives:** Determine the ratio of (EtOAc) and (Hex) in the new eluent capable of separating FP, ECH and D1, present in the reaction medium and identify them by TLC. **Methods:** In the synthesis of D1, an equimolar reaction of FP and ECH, catalyzed by NaOH (30% w/w in water), according to the method of the literature. The workup consisted of 3 washes with EtOAc, followed by drying with Na₂SO₄, filtration and rotary evaporation. The identification by TLC was verified using the recommended composition in the literature (9 DCM:1 TEA), containing a sample of the reaction medium mentioned above, as well as pure ECH and FP, in order to prove the analytical method. The EtOAc and Hex relations tested were: (1EtOAc : 1Hex), (1EtOAc : 2Hex), (1EtOAc : 3Hex), (1EtOAc : 4Hex), (1EtOAc : 5Hex), (2EtOAc : 1Hex), (3EtOAc : 1Hex), (4EtOAc : 1Hex), (5EtOAc : 1Hex), (7EtOAc : 1Hex), (9EtOAc : 1Hex) and (10EtOAc : 1Hex). The identification was made based on the retention factor (R_f), calculated by observing the spots of D1, FP and ECH in a UV-C ray chamber. The composition of the eluent that provided the best separation of the compounds was performed again, this time also containing samples of pure reagents, in order to identify which of the stains would be the desired product. **Results and discussion:** The results of TLC with eluent composed of DCM and TEA presented a stain with R_f = 0.74, this being the desired product, since the literature states that D1 presents a retention factor of 0.71, that is, with deviation less than 5%. In the TLC analysis using as eluent a mixture of 5EtOAc : 1Hex were observed 3 distinct spots with retention factors R_f = 0.73, R_f = 0.30 and 0.094, the latter two being also present in the FP sample. There was no staining in the ECH region. Thus, there are indications that the compound with R_f close to 0.730 is D1, and more refined identification techniques are necessary to prove these results. **Conclusions:** This study showed that a mobile phase composed of EtOAc and Hex (5 EtOAc : 1 Hex) is efficient for the separation of FP, ECH and D1 by TLC, being a great replacement for DCM and TEA. With the continuity of this work the reagents and product of this reaction will be identified by Liquid Chromatography/Mass Spectrometry (LC-MS) and quantified by High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

Keywords: *1-(1-phenyl-4-piperazino)-2,3-epoxypropane*, TLC, Synthesis.

Financing: CAPES, FAPESP.