1º WFI 2011

Workshop Brasileiro de Tecnologia Farmacêutica e Inovação

"Novas tecnologias e os desafios da parceria Universidade / Empresa"

PROGRAMAÇÃO OFICIAL

ISSN 2236-0018

LIVRO DE RESUMOS

23 a 25 de Setembro de 2011

Mercure Aracaju Del Mar Hotel

Aracaju-SE

Realização:

Universidade Federal de Sergipe-UFS

Universidade Tiradentes-UNIT

SUMÁRIO

Informações Gerais 03

Messagem 04

Instituições Executoras.....05

Organização do Evento.....06

Comitê Científico 07

Programação 08

Sessão de Posters 11

INFORMAÇÕES GERAIS

O 1°WFI - Workshop Brasileiro de Tecnologia Farmacêutica e Inovação será realizado na capital sergipana, Aracaju, a capital da "qualidade de vida do Brasil", cidade praiana conhecida por sua bela orla. Ocupando uma área de 181,8 Km^2, Aracaju conta atualmente com uma população de 570.937 habitantes segundo dados de 2010 do IBGE.

Aracaju foi uma das primeiras capitais brasileiras a ser planejada. O projeto desafiou a capacidade da Engenharia da época, face à sua localização em uma área dominada por pântanos e charcos. O desenho urbano da cidade foi elaborado por uma comissão de engenheiros, tendo como responsável o engenheiro Sebastião Basílio Pirro. Alguns estudos a respeito de Aracaju propagaram a idéia de que o plano da cidade havia sido concebido a partir da implantação dos modelos de vanguarda na época - Washington, Camberra, Chicago, Buenos Aires, etc. O centro do poder político-administrativo, (atual praça Fausto Cardoso) foi o ponto de partida para o crescimento da cidade. Todas as ruas foram planejadas geometricamente, como um tabuleiro de xadrez, para desembocarem no Rio Sergipe.

Até então, as cidades existentes antes do século XVII, adaptavam-se às respectivas condições topográficas naturais, estabelecendo uma irregularidade no panorama urbano. O engenheiro Pirro contrapôs essa irregularidade e Aracaju foi, no Brasil, um dos primeiros exemplos de tal tendência geométrica.

Aracaju é uma cidade tranquila, segura, aconchegante e acolhedora. Preparada para o mercado turístico, a capital sergipana possui atrativos naturais - praias, rios, manguezais, saborosa gastronomia marcada principalmente por sabores do mar e uma ótima infra-estrutura urbana. A população local e os visitantes dispõem de grande diversidade de equipamentos culturais e de lazer, a exemplo de museus, galerias de arte, centro de convenções, teatros, parques, casas noturnas e de espetáculos. Graças ao sistema de transporte público integrado, é possível conhecer toda a capital sergipana com um único bilhete, que permite que o passageiro pegue quantos ônibus desejar. E para quem gosta de pedalar, Aracaju oferece mais de 50 km de ciclovias.

A cidade também conta com uma rede hoteleira de qualidade, bares, restaurantes e, o mais importante, um povo feliz e hospitaleiro. Não é a toa que, em pesquisa recente realizada pelo Ministério da Saúde, Aracaju foi considerada a capital brasileira de qualidade de vida.

MENSAGEM

A Comissão Organizadora do WFI 2011 sente-se honrada com a sua participação e agradece a sua presença no *1° Workshop Brasileiro de Tecnologia Farmacêutica e Inovação – WFI 2011.*

O *1°* WFI é um evento que surgiu da iniciativa conjunta do Núcleo de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe (UFS), do Curso de Farmácia da UFS, do Núcleo de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Tiradentes (UNIT) e do Curso de Farmácia (UNIT). Trata-se de um evento técnico-científico, de cunho Nacional, e terá como tema as "Novas tecnologias e os desafios da relação Universidade-Empresa". O 1° WFI visa reunir pesquisadores com relevante atuação na área de Tecnologia Farmacêutica e Controle de Qualidade de todo país. Este evento tem o objetivo de promover a integração, discussão e debate entre os participantes com o estado-da-arte em várias linhas de pesquisa relacionadas à inovação, o controle, à regulação e à transferência de tecnologia das Universidades para o Setor Produtivo. Além disso, visa incrementar a colaboração dos pesquisadores que atuam na área em âmbito Nacional fortalecendo também as Instituições regionais e locais. Espera-se com o 1° WFI promover a capacitação de recursos humanos, em âmbito profissional e acadêmico, além de despertar a comunidade científica para a importância crescente da necessidade da parceria Universidade/Empresa visando à inovação Farmacêutica.

Nós esperamos que todos aproveitem o evento. Sejam muito bem-vindos!

A Comissão Organizadora

INSTIUIÇÕES EXECUTORAS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Av. Marechal Rondon, s/n, Cidade Universitária

Bairro Jardim Rosa Elze, São Cristóvão-SE, CEP 49100-000

E-mail: reitoria@ufs.br Site: http://www.ufs.br

Reitor: Josué Modesto Subrinho

Vice-Reitor: Ângelo Roberto Antoniolli

UNIVERSIDADE TIRADENTES

Av. Murilo Dantas, s/n, Farolândia, Aracaju – SE, CEP 300 - 49032-490

E-mail: reitoria@unit.br Site: http://www.unit.br

Reitor: Jouberto Uchôa de Mendonça

Vice-Reitor: Amélia Maria Cerqueira Uchoa

ORGANIZAÇÃO DO EVENTO

Núcleo de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas-NPGCF

Universidade Federal de Sergipe-UFS

Av. Marechal Rondon, s/n, Cidade Universitária

Bairro Jardim Rosa Elze, São Cristóvão-SE

CEP 49100-000

e-mail: reitoria@ufs.br

Site: http://www.ufs.br

Núcleo de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente-NPGSA

Universidade Tiradentes-UNIT

Avenida Murilo Dantas

CEP 300 - 49032-490 Aracaju - SE

e-mail: reitoria@unit.br

Site: http://www.unit.br

COMISSÃO ORGANIZADORA

Prof. Dr. Adriano Antunes de Souza Araújo (NPGCF-UFS)

Profa. Dra. Ana Amélia Lira (NPGCF-UFS)

Profa. Dra. Danielle Cristine Almeida Silva de Santana (NPGCF-UFS)

Profa. Dra. Francilene Amaral da Silva (NPGCF-UFS)

Profa. Dra. Juliana Cordeiro Cardoso (NPGSA-ITP/UNIT)

Profa. Dra. Rogéria Nunes (NPGCF-UFS)

SECRETARIA DO EVENTO

Alice Bezerra (Organização e logística-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Danillo Prado (Divulgação e Gerenciamento-Artes visuais)

COMITÊ ORGANIZADOR

Alessandra Silva Rabelo (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Alyne Dantas Lima (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Carlos Adriano Santos Souza (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Joyce Kelly Marinheiro da Cunha (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

José Edson de Souza Silva (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Leandro Oliveira Porfírio (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Mairim Russo Serafini (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Marília dos Santos Bezerra (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Paula Santos Nunes (NPGME- Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Sarah Guerra Ferreira (NPGCF-Universidade Federal de Sergipe-UFS)

Lidiane Carina Lima Santos (NPGME- Universidade Federal de Sergipe-UFS)

COMITÊ CIENTÍFICO

Prof. Dr. Adriano Antunes de Souza Araújo (UFS)

Profa. Dra. Ana Amélia Lira (UFS)

Prof. Dr. Arnóbio Antônio da Silva Júnior (UFRN)

Prof. Dr. Cabral Pavei (UFPEL)

Profa. Dra. Danielle Cristine Almeida Silva de Santana (NPGCF-UFS)

Dra. Fábia Cristina Rossetti (UFPB)

Profa. Dra. Francilene Amaral da Silva (UFS)

Prof. Dr. Guilherme Martins Gelfuso (FCFRP/USP)

Prof. Dr. José Lamartine Soares Sobrinho (UFPI)

Profa. Dra. Juliana Cordeiro Cardoso (ITP-UNIT)

Prof. Dr. Lívio César Cunha Nunes (UFPI)

Prof. Dr. Lucindo José Quintans Júnior (UFS)

Prof. Dr. Márcio Roberto Vianna dos Santos (UFS)

Profª. Dra. Maria Bernadete Riemma Pierre (UFRJ)

Profª. Dra. Miracy Muniz de Albuquerque (UFPE)

Prof. Dr. Ricardo Luiz Cavalvanti de Albuquerque Júnior (ITP-UNIT)

Dr. Rodrigo José Freddo (UNIPAMPA)

Profa. Dra. Rogéria Souza Nunes (UFS)

Dr. Severino Grangeiro Júnior (LAFEPE)

Profª. Dra. Silvana Teresa Jales (UFPB)

Profª. Dra. Tatiane Pereira de Souza (UFMA)

PROGRAMAÇÃO OFICIAL

Dia 22 de março de 2011 (Terça-feira)

9h00 - Reunião ordinária da Comissão da Farmacopéia Brasileira - ANVISA

16h00 - Credenciamento e entrega de material

Dia 23 de março de 2011 (quarta-feira)

8h 00 – Credenciamento e entrega do material

9h 00 – Solenidade de Abertura

Representantes das entidades UFS, UNIT, ANVISA, CETENE, FAPITEC-SE, SERGIPETEC, SEDETEC, SES-SE e WFI.

10h 00 - Mesa-redonda – ANVISA e a FARMACOPÉIA BRASILEIRA

Dr. Antônio Carlos da Costa Bezerra (ANVISA) e Membros da CFB

Moderador: Prof. Dr. Adriano Antunes de Souza Araújo (UFS)

12:00 – Intervalo

14h 00 – Mesa-redonda – "*Incubação e Parceria Universidade/Empresa"*

Prof. Dr. Davi Pereira de Santana (UFPE) - *"Diferentes tipos de Parceria público-privada (PPP): experiências na obtenção e aplicação de formento sem participação governamental"*

Prof. Dr. Paulo Mayorga (UFRGS) - *"Incubação de Empresas e Empreendedorismo no Ambiente Acadêmico"*

Dr. Roberto Debom (Cristália) - *"Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação na Indústria Farmacêutica"*

Moderador: Prof. Dr. Lucindo José Quintans Júnior (UFS)

16h 00 – Palestra - A área de Farmácia no Sistema Nacional de Pós-Graduação

Prof. Dr. Armando Cunha Júnior (UFMG)

Moderador: Profa. Dra. Rogéria Souza Nunes

17h 00 Apresentação de Trabalhos Científicos (Números 1-60)

18:30 – Coquetel de abertura área da piscina do Mercure Hotel

Dia 24 de março de 2011 (quinta-feira)

8:00 – Mesa-redonda – *"Rede CETENE de Nanotecnologia"*

Prof. Dr. André Galembeck (Diretor do CETENE);

Prof. Dr. Mário Ernesto Giroldo Valério (Rede NanoCETENE);

Profa. Dra. Nereide Stela Santos Magalhães (Rede NanoCETENE);

Moderador: Profa. Dra. Ana Amélia Lira (UFS)

10:00 – Coffee Break

10:30 – Mesa-redonda – *"Nanotecnologia"*

Prof. Dr. Eryvaldo Sócrates Tabosa do Egito (UFRN) - "*Sistema microemulsionados e suas aplicações terapêuticas"*

Profa. Dra. Maria Helena Santana (UNICAMP) - "*Nanopartículas para Aplicações Percutâneas"*

Moderador: Profa. Dra. Rogéria Nunes (UFS)

12:00 – Intervalo

14:00 – Mesa-redonda – *"Avanços Tecnológicos no Desenvolvimento de Sistemas de Liberação de Fármacos"*

Prof. Dr. Armando Silva Cunha Júnior (UFMG) - *"Avanços na tecnologia de produção de medicamentos oftálmicos"*

Profa. Dra. Renata Fonseca Vianna Lopez (USP-RP) - *"Utilização de métodos físicos como potencializadores da penetração cutânea e celular de sistemas nanoparticulados"*

Moderador: Profa. Dra. Danielle Santana (UFS)

15:30 – Coffee break

16:00 – Palestra - *"Biotecnologia em Cosméticos"*

Profa. Dra. Silvia Guterres (UFRGS) - *"Aplicações da Nanotecnologia no Desenvolvimento de Medicamentos e Cosméticos Inovadores"*

Moderador: Profa. Dra. Juliana Cordeiro Cardoso (ITP/UNIT)

17:00 Apresentação de Trabalhos Científicos (Números 61-120)

Dia 25 de março de 2011 (Sexta-feira)

8h 00 Mesa-redonda – *Formas sólidas de liberação modificada*

Prof. Dr. José Lamartine Sobrinho (UFPI)- *"Tecnologia farmacêutica para sistemas de liberação controlada de fármacos"*

Prof. Dr. Ricardo Neves Marreto (UFG) - *"Processos de granulação por resfriamento de material fundido: implicações na qualidade do produto final"*

Moderador: Prof. Dr. Adriano Antunes de Souza Araújo (UFS)

10h 00 – Coffee break

10h 30 – Mesa-redonda – *Polimorfismo de Fármacos*

Prof. Dr. Alejandro Pedro Ayala (UFC) - *"Poliformismo de Fármacos: desafios e perspectivas"*

Prof. Dr. Jivaldo do Rosário Matos (USP-SP) - *"Aplicações de Análise Térmica na caracterização de Polimorfismo de Fármacos"*

Moderador: Prof. Dr. Fernando José Malagueño (UFS)

12h 00 – Intervalo

14h 00 - Mesa-redonda – *Tecnologia de Produtos Naturais*

Dr. Emerson Ferreira Queiroz (Laboratório Aché) - *"O Desenvolvimento de novos Fitomedicamentos no Brasil: Desafios e Oportunidades"*

Prof. Dr. João Carlos Palazzo de Mello (UEM) - *"A importancia de substancias quimicas de referencia (SQR) no desenvolvimento analitico e tecnologico de medicamentos fitoterapicos"*

Prof. Luiz Alberto Lira Soares (UFPE)- *"Padronização de extratos vegetais"*

Moderador: Profa. Dra. Francilene Amaral (UFS)

16h 00 – Coffee break

17h 00 - Apresentação de Trabalhos Científicos (Números 121-173)

18h 00 Encerramento

SESSÃO DE POSTERS

Trabalho 01

AVALIAÇÃO DO COMPLEXO DE INCLUSÃO E DE SISTEMA MULTICOMPONENTE NO INCREMENTO DA SOLUBILIZAÇÃO DO EFAVIRENZ

Alexandre C.C. Vieira[1], Danilo A.F. Fontes[1], Lariza D.S. Alves[1], Pedro J. Rolim-Neto[1];
[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE;
alexandrecouto1@gmail.com

A solubilidade de fármacos pouco solúveis, como o antirretroviral efavirenz (EFZ), é um fator limitante para uma adequada absorção. Este desafio tecnológico pode ser vencido com a utilização de novas técnicas como a formação de complexos de inclusão com ciclodextrinas (CI), assim como a formação de sistemas multicomponentes (SM) de ciclodextrina com polímeros hidrofílicos. A utilização dessas novas tecnologias permite o aumento da dissolução do fármaco a nível gastrointestinal. Portanto, o objetivo deste trabalho é comparar os diagramas de solubilidade das técnicas de CI e SM através da ANOVA *one way*. Foram realizados diagramas de solubilidade, técnica descrita por Higuchi e Connors (1965) para o complexo de inclusão em concentrações de 1 mM – 15 mM de β-CD e também para o sistema de multicomponente, que foi dividido em duas etapas. Na primeira, buscou-se avaliar o efeito dos polímeros hidrofílicos PVP-K30 e PEG 4000 (0,05% - 1%) em uma concentração fixa de ciclodextrina (10 mM) e, na segunda, busco-se avaliar o efeito da β-CD (1 mM – 15 mM) em uma concentração fixa de polímero hidrofílico (PVP-k30) 1% para (β-CD). No diagrama de solubilidade com complexo de inclusão utilizando a βCD a 15 mM, atingindo-se um aumento na solubilidade do EFZ de 9 μg/mL para 33,114 μg/mL (± 1,22 μg/mL), aumento 3,7 vezes a solubilidade inicial. No diagrama de solubilidade com o sistema multicomponente notou-se que a presença dos polímeros hidrofílicos, especificamente o PVP K30, incrementou ainda mais a solubilidade do EFZ, atingindo-se 48,512 μg/mL (± 2,65 μg/mL) na concentração de 15 mM, equivalente a um aumento de 5,4 vezes. A simples adição do polímero PVP K30 foi bastante significativo para o incremento da solubilidade do EFZ, e através de dados estatísticos ANOVA fator único pode ser comprovado essa melhora, pelo F-calculado (83,0863) sendo maior que o F-crítico (7,708647). Portanto a adição de terceiro componente como os polímeros hidrofílicos mostrou-se significativamente relevante, pois o terceiro componente aumentou a eficiência de complexação da ciclodextrina, incrementando ainda mais a solubilidade do EFZ.

Trabalho 02

ESTUDO DE SOLUBILIDADE DOS FÁRMACOS EFAVIRENZ, ZIDOVUDINA E LAMIVUDINA EM DIFERENTES MEIOS DE DISSOLUÇÃO

Danilo A.F. Fontes[1], Alexandre C.C. Vieira[1], Lariza D.S. Alves[1], Mônica F.L.R Soares[1,2], Larissa A. Rolim[1], Claudio C.M. Luz[1], Salvana P.M. Costa[1], Pedro J. Rolim-Neto[1];
[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE;
[2]Departamento de Bioquímica e Farmacologia da Universidade Federal do Piauí-UFPI;
alexandrecouto1@gmail.com

O efavirenz (EFZ) a zidovudina (AZT) e a lamivudina (3TC) são fármacos considerados de primeira escolha no tratamento da AIDS no Brasil. Eles existem nas formulações AZT/3TC e EFZ, sendo proposta uma nova formulação, dose-fixa-combinada (DFC), dos três em uma única forma farmacêutica (EFZ 300mg + AZT 300mg + 3TC 150mg). Por ser um produto inédito, ainda não existe um método de dissolução para os três fármacos em associação. Em função disso, o trabalho objetivou desenvolver um estudo de solubilidade para obtermos informações do comportamento destes fármacos em diferentes meios de dissolução, dentre eles: água, Lauril Sulfato de Sódio (LSS) 1%, LSS 0,75%, LSS 0,5%, Suco gástrico Simulado (SGS), SGS + LSS 1%, SGS + LSS 0,75%, SGS + LSS 0,5%, Polissorbato 80 (PLS 80) 1%, PLS 80 0,75%, PLS 80 0,5% e HCl 0,1 M. Em tubos de ensaio, foram adicionados os fármacos e o meio de dissolução; obtendo-se um excesso equivalente a cinco comprimidos DFC em uma cuba de 900 ml de meio. As amostras foram colocadas sob agitação em banho-maria à 37 ºC por 24 horas. Logo após, foram filtradas e lidas em HPLC, por método validado pelo grupo para os três fármacos simultaneamente. Todas em triplicata. Como apenas o EFZ possui problema de solubilidade em meio aquoso, escolhemos seus melhores resultados para determinar os meios que prosseguirão no estudo. Obteve-se maiores concentrações do EFZ nos meios LSS 1,0% (927,9 µg/ml) e LSS 0,75% (747,8 µg/ml). Os resultados obtidos com os fármacos AZT e 3TC foram satisfatórios para ambos meios selecionados. Com os resultados, foram definidos meios de dissolução, que através de um planejamento fatorial que cruzem variáveis da dissolução (rotação, volume, tempo, concentração do meio) obteremos as condições de dissolução ideais.

Trabalho 03

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE MICROPARTÍCULAS BIODEGRADÁVEIS CONTENDO METOTREXATO

Alice R. Oliveira[1], Jahamunna A. A. Barbosa[1], Philippe C. Mesquita[2], Arnóbio A. Silva-Júnior[1];
[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – RN;
[2]Curso de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte –RN;
farmalix@yahoo.com.br; arnobiosilva@ufrnet.br

O metotrexato (MTX) é um fármaco utilizado na quimioterapia de alguns tipos de câncer, doenças autoimunes e uveítes não inflamatórias. Sua rápida eliminação plasmática limita o sucesso terapêutico, levando à necessidade de altas doses para manutenção da concentração efetiva no tecido alvo, ocasionando o potencial surgimento de reações adversas. O objetivo principal desse estudo foi a caracterização físico-química das micropartículas de ácido poli-lático co-glicólico (PLGA) contendo MTX, obtidas por "spray drying". Para isso, quantidades distintas de MTX e PLGA foram dissolvidas em um sistema solvente para obter soluções com diferentes proporções fármaco/polímero (10, 20, 30 e 50%m/m), as quais foram atomizadas em aparelho de "spray dryer". Forma e superfície das partículas foram observadas por microscopia eletrônica de varredura. As possíveis interações fármaco-polímero e a cristalinidade do fármaco na matriz polimérica foram observadas por Espectrofotometria na região do infravermelho e difração de raios-x respectivamente. Como controle foram utilizadas misturas físicas de mesma composição química das micropartículas. O teor de fármaco incorporado nos sistemas microparticulados foi determinado por espectrofotometria UV-VIS, método validado de acordo com parâmetros estabelecido pela ANVISA. Todos os sistemas obtidos apresentaram forma esférica/uniforme e nível de eficiência de encapsulação superior a 80%. Os espectros de infravermelho mostraram que a estrutura química dos componentes foi preservada. Os difratogramas de raios X demonstraram o fármaco disperso na forma amorfa na matriz polimérica, característica atribuída à provável dispersão do fármaco na matriz e ao método de microencapsulação utilizado. Os resultados experimentais demonstram o sucesso na obtenção das micropartículas de PLGA contendo MTX pela técnica de "spray drying" e seu potencial para a aplicação na liberação prolongada do fármaco.
Palavras-chave:TX; PLGA; micropartículas biodegradáveis; "spray drying"

Trabalho 04

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DO GEL DE *Calendula officinalis* L. MANIPULADO NA FARMÁCIA ESCOLA DA UFPA

Aline N. Brasil-da-Silva[1], Mauro S.M. Alves[1], Rosali M.F. Silva[1], Sarah R.P. Camelo[1];
[1]Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Pará – UFPA;
gwenhwyfar.248@gmail.com

A Lista de Fitoterápicos recomenda o extrato de calêndula como cicatrizante e anti-inflamatório de uso tópico e de venda livre (ANVISA, 2008). Assim, em virtude do uso extensivo da calêndula, tornam-se imprescindíveis estudos relevantes para o controle de qualidade de seus derivados fitoterápicos a fim de assegurar maior atenção à saúde pública. Este trabalho avaliou a estabilidade de um fitoterápico à base de gel de carbopol contendo extrato glicólico de *C. officinalis* L., pertencente ao rol da Farmácia Escola da UFPA. Para isso, realizou-se estudos de estabilidade preliminar, incluindo os teste de centrifugação, de pH e densidade, e avaliou-se a compatibilidade da formulação com os materiais de acondicionamento (polietileno e vidro). A metodologia seguiu recomendações dos guias "Estabilidade de Produtos Cosméticos" e "Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos" (ANVISA, 2004, 2007). Primeiramente, centrifugou-se 5 g do gel, em tréplicas, a 3000 rpm e por 30 min. Em seguida, as amostras do fitoterápico sofreram aquecimento (45^0C ± 2^0C), congelamento (-5^0C ± 2^0C) e o estresse térmico, que consiste em ciclos diários e alternados de aquecimento e congelamento durante 12 dias. Os ensaios foram organolépticos (aspecto, cor e odor) e físico-químicos (pH e densidade), sendo realizados em triplicata nos dias 1 e 12. Observou-se que o gel não se desestruturou, indicando que este foi aprovado no teste de centrifugação, e sugerindo que poderia ser submetido às condições de estresse sem necessidade de reformulação. Organolepticamente, as amostras revelaram aspecto límpido, cor ocre e odor característico do extrato de calêndula. Os valores de pH variaram de 5,20 a 5,36 e os de densidade de 0,99 a 1,01, permanecendo dentro dos parâmetros admitidos pela ANVISA (2004). Portanto, os resultados obtidos na avaliação da estabilidade físico-química da formulação foram considerados satisfatórios e, preliminarmente, constatou-se que os dois materiais são adequados para o acondicionamento do produto fitoterápico.

Palavras-chave: estabilidade, estresse térmico, fitoterápico, *gel, Calendula officinalis* L.

Trabalho 05

ESTUDO TEÓRICO DO POLIMORFISMO DO DICLOFENACO ÁCIDO

Aline N. Brasil-da-Silva[1], Antônio M.J.C. Neto[1], Luiz G.M. Macedo[1], Rosivaldo S. Borges[1];
[1]Núcleo de Estudos e Seleção de Biomoléculas da Amazônia, Faculdade de Farmácia, ICS, Universidade Federal do Pará – UFPA;
gwenhwyfar.248@gmail.com; rosborg@ufpa.br

O diclofenaco ou ácido-2-[(2,6-diclorofenil)-amino]-fenilacético é um excelente anti-inflamatório não esteróide (AINE) usado principalmente no tratamento de artrite reumatóide, sendo exemplo de fármaco geralmente manipulado para liberação controlada. Exemplos de suas formas cristalinas são: a monoclínica, que é recristalizada pela evaporação lenta de metanol ou acetona (CASTELLARI; OTTANI, 1997); e a ortorrômbica, que é recristalizada em metanol quente com posterior evaporação lenta (JAIBOON *et al*., 2001). Os sais desse fármaco incluem diclofenacos de potássio dihidratado e de sódio tetrahidratado (FINI *et al*., 2001) e pentahidratado (MUANGSIN *et al*., 2002), sendo este polimorfismo dependente das condições de recristalização. Assim, o estudo do polimorfismo de substâncias farmacêuticas é importante em virtude de possíveis alterações de suas solubilidade, dissolução e estabilidade. Logo, objetivam-se calcular a energia das estruturas polimórficas do diclofenaco ácido com uso da modelagem molecular; e determinar a diferença energética entre as duas formas. A análise conformacional foi realizada utilizando o método de mecânica molecular (MM+) e o semi-empírico PM3 (terceira parametrização) contidos no pacote computacional *HyperChem* 8.5. As estruturas de menor energia foram otimizadas pelo método da Teoria do Funcional da Densidade (DFT) usando a base B3LYP/6-31G(d). Então, as energias dos confôrmeros foram comparadas a partir da estrutura menos energética. A partir da modelagem molecular e dos valores de energia obtidos, constatou-se que a diferença energética entre os confôrmeros está relacionada com a capacidade de formação de duas pontes de hidrogênio pelo grupamento -NH com *orto*-cloro-fenil e com oxigênio carbonílico ácido. A energia é majoritariamente influenciada pelos átomos de cloro que, pelos seus volumes atômicos, conferem maior estabilidade ao confôrmero ortorrômbico. A barreira energética entre as duas possíveis formas polimórficas foi de 5,10 Kcal/mol, a qual explica as diferenças observadas entre suas propriedades físico-químicas.

Trabalho 06

SOLID DOSAGE FORM FROM PRAZIQUANTEL-STARCH SODIUM GLYCOLATE SOLID DISPERSIONS

Ana Dóris de Castro[1], Samanta M. Siqueira[1], Flávio S. Campos[1], Maria P. D. Gremião[1];

[1]Department of Drugs and Pharmaceuticals, School of Pharmaceutical Sciences, UNESP, São Paulo State University, Rodovia Araraquara-Jaú, km 1, Araraquara, SP, 14801-902, Brazil; adcastro@fcfar.unesp.br

Chemotherapy with praziquantel (PZ) is the most prominent treatment for schistosomiasis. The dissolution rate and bioavailability are limited by low solubility of PZ. Thus a variety of strategies are been developed to improve it. Among the various strategies for optimizing the PZ therapeutic effect, solid dispersions (SD) have received much attention. The objective of this study was to evaluate the possibility of preparation of tablets employing SD containing PZ and starch sodium glycolate (SSG) and PZ-SSG (1:3) SD were prepared by coprecipitation followed by solvent evaporation. Dispersions were prepared by three distinct ways: in the first, PZ was dissolved in an enough amount of ethanol (SD 1), SSG in powder form was added and the solvent was evaporated. For the other solid dispersions, PZ was dissolved in 1:9 (SD 2) or 2:8 (SD 3) water:ethanol mixtures followed by the addition of SSG and the solvent was evaporated. Tablets were prepared with powders from SD 1 and SD 3. Physical characteristics evaluated were mean weight, thickness, hardness, friability and disintegration, as well as the solubility of PRZ in the SD. The increase of aqueous solubility of PZ in SD in relation to the drug alone was of 1.16, 1.26, and 2.37 fold for SD 1, SD2, and SD3, respectively. The way used for preparing SDs influences the results. The use of a 2:8 water:ethanol mixture results in tablets with good mean weight, hardness, friability and disintegration time.

Trabalho 07

CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DE MATRIZES DE ALTA AMILOSE E PECTINA RETICULADAS CONTENDO DICLOFENACO DE SÓDIO

Grazielle A. Soares[1], Andréia B. Meneguin[1], Beatriz S.F. Cury[1], Raul C. Evangelista[1];
[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP - São Paulo;
abagliottim@hotmail.com

Diferentes estratégias têm sido utilizadas para se alcançar a liberação cólon específica de fármacos, já que este órgão apresenta importantes vantagens para absorção de vários fármacos utilizados no tratamento de patologias locais e sistêmicas. Recentemente, misturas de alta amilose (AA) e pectina (P) reticuladas com trimetafosfato de sódio (TMFS) foram avaliadas em nossos laboratórios e demonstraram características promissoras para utilização em sistemas de liberação controlada de fármacos. Nesse trabalho, matrizes de AA e P reticuladas com TMFS, contendo diclofenaco de sódio (DS) incorporado por imersão, foram caracterizadas através da técnica de difração de raios-X. Misturas de AA e P (4:1, 1:1, 1:4) foram reticuladas com TMFS em meio básico. As partículas obtidas foram carregadas com soluções de DS, sob agitação mecânica por 30 min. Amostras sem DS foram preparadas como controle (C). Os difratogramas das amostras CDS e C, bem como dos polímeros nativos, foram obtidos em difrâtometro de raios-X, Siemens®, com velocidade do goniômetro de 0,05°/s e varredura de ângulo aberto entre 4° e 70° (2θ). Os difratogramas das amostras C mostraram que, para todas as proporções dos polímeros, houve o desaparecimento dos picos característicos da P e da AA, comportamento que pode ser atribuído à amorfização das amostras devido a um rearranjo estrutural provocado pelo processo de reticulação. No caso das amostras CDS, observou-se o desaparecimento dos picos do DS, evidenciando a destruição da estrutura cristalina, a qual pode envolver mudanças no tamanho dos cristalitos e no grau de cristalinidade, que devem resultar da progressiva amorfização e/ou dissolução do DS no interior da matriz polimérica. As amostras CDS exibiram ainda uma diminuição do halo amorfo e o surgimento de picos inexistentes nas amostras C, indicando o aumento do grau de cristalinidade. As diferenças observadas nos difratogramas das amostras CDS e C indicam modificações estruturais, as quais podem ser atribuídas a interações físico-químicas entre fármaco e polímero.

Financiamento: CAPES.

Trabalho 08

PROPRIEDADES MECÂNICAS E DE TRANSMISSÃO DE VAPOR D'ÁGUA DE FILMES DE ALTA AMILOSE/PECTINA RETICULADAS COM TMFS

Fabiola G. Prezotti[1], Andréia B. Meneguin[1],Beatriz S. F. Cury[1],Raul C. Evangelista[1];
[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP - São Paulo;
abagliottim@hotmail.com

Sistemas de liberação cólon específica de fármacos têm sido alvo de inúmeras pesquisas, uma vez que o cólon representa um promissor sítio de absorção para o tratamento de patologias locais e sistêmicas. Diferentes estratégias tecnológicas e farmacotécnicas vêm sendo exploradas para se alcançar a liberação cólon específica de fármacos e, dentre elas, a atividade enzimática colônica específica representa a mais confiável, pois a população microbiana e as enzimas produzidas representam eventos independentes do tempo de trânsito no TGI. A pectina e a alta amilose são polissacarídeos promissores para a obtenção de sistemas de liberação de fármacos ativados pela microflora colônica. Além disso, a reticulação deve promover a redução da solubilidade dos polímeros nas porções superiores do TGI, contribuindo para a seletividade do sistema. O objetivo desse trabalho foi avaliar as propriedades mecânicas (Rp e Ap) e de permeabilidade ao vapor d'água de filmes obtidos pela técnica de evaporação do solvente, a partir de dispersões aquosas em diferentes concentrações (3, 4 e 5%) de misturas de alta amilose/pectina (1:1), previamente reticuladas com TMFS em meio alcalino. Filmes controle foram obtidos a partir do tratamento alcalino da mistura de polissacarídeos, sem TMFS. Para as amostras a 3%, a reticulação dos polímeros resultou no aumento da resistência mecânica dos filmes, indicando que a introdução de ligações intercadeias promoveu o fortalecimento da rede polimérica. Todos os filmes reticulados apresentaram-se ainda, mais flexíveis que os controles. A permeabilidade dos filmes reticulados não foi influenciada pela concentração de polímero. Filmes controle apresentaram maior permeabilidade que os filmes reticulados para todas as concentrações estudadas, demonstrando que a reticulação originou uma estrutura mais densa e mais rígida, o que dificulta a permeação do vapor d'água. Os resultados obtidos indicam que os filmes estudados apresentam características físicas adequadas para serem utilizados no revestimento de formas farmacêuticas sólidas.

Trabalho 09

DESENVOLVIMENTO DE CORPO DE PROVA E DISPOSITIVO PARA AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA MASTIGATÓRIA

Camila A. Areda[1], Andrea Fontoura[1], Mariana C. Lima[1], Camila L. Carneiro[2], Osvaldo de Freitas[2];
[1] Essentii Tecnologia & Inovação;
[2] Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – FCFRP/USP;
caareda@yahoo.com

A avaliação da eficiência mastigatória é um diagnóstico importante nas áreas de odontologia, fonoaudiologia e cirurgia ortognática. Entretanto, esta não é tarefa fácil, vários métodos foram desenvolvidos, porém as metodologias descritas na literatura são de difícil padronização e reduzida aplicação na prática clínica. Objetivo deste trabalho foi desenvolver micropartículas (*beads*) que possibilitem a obtenção de corpo de prova com dureza apropriada e inserir este em um invólucro que permita a mastigação impedindo o contato do corpo de prova com a saliva. As *beads* foram obtidas por extrusão e geleificação ionotrópica a partir de uma mistura de polímeros, solução hidroalcóolica de fucsina básica e água destilada. A dispersão obtida desta mistura foi colocada em agitador mecânico e em turrax para total homogeneização. Posteriormente, foi extrusada em bomba peristáltica com agulha de diâmetro 0,8 mm em solução aceptora (solução de cloreto de cálcio a 1,0M). As *beads* obtidas foram secas em leito de jorro com temperatura controlada e após a secagem foram revestidas com polímero insolúvel em água. Por meio da cinética de secagem, verificou-se a umidade das *beads* e seu diâmetro. Os dispositivos foram confeccionados em invólucro de PVC contendo 250mg de *beads.* Observou-se que o processo de secagem de "beads" em leito de jorro é promissor, além disso, as curvas de "umidade x tempo" descrevem uma hipérbole, pois há uma diminuição muito grande nos valores de umidade nos primeiros minutos de experimento, enquanto que esta diminuição é mais lenta após 20 minutos. Por outro lado, a análise dos gráficos "diâmetro x tempo" indica que o decaimento é bastante linear, isto se deve ao fato de que o diâmetro das "beads" diminui de uma forma constante ao longo da cinética de secagem. Assim concluímos que a análise conjunta dos resultados demonstrou a viabilidade de obtenção de "beads" apropriadas para utilização como corpo de prova na avaliação da eficiência mastigatória, possibilitando sua utilização na prática clínica.

Trabalho 10

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE ENXAGUATÓRIO BUCAL CONTENDO *Pimpinella anisum L.*, *Syzygium aromaticum* e *Mentha piperita* FRENTE À *Candida albicans*

Carolina V. Tavares[1], Juliana C. Meneses[1], Laís V. Silva[1], Francine F. Padilha[1], Juliana C. Cardoso[1], Lucyana S. Mendonça[1], Adriano A. S. Araújo[2], Claudio M. Lima[1,2];
[1]Universidade Tiradentes UNIT;
[2]Universidade Federal de Sergipe;
limaze74@yahoo.com.br

A cândida é um fungo que faz parte da microbiota normal da pele, do trato gastrointestinal, do trato genital feminino e da cavidade oral. Esse fungo pode causar infecções como a candidíase, uma doença oportunista causada pela proliferação de espécies de *Candida*, principalmente *Candida albicans*. Muitos antifúngicos existentes no mercado apresentam efeitos colaterais indesejáveis ou podem induzir a resistência fúngica, principalmente em indivíduos imunodeprimidos. Nessa perspectiva, o objetivo desse estudo foi desenvolver e avaliar a eficácia do enxaguatório bucal contendo *Pimpinella anisum L.*, *Mentha piperita* e *Syzygium aromaticum* frente à *Candida albicans.* Foram elaboradas três formulações de enxaguatório: Formulação 1) tensoativo a 1% e adjuvantes; Formulação 2) 1 mL das tinturas de *M. piperita* e *P. ansium e do óleo de* L. *S. aromaticum;* Formulação 3) 1% de tensoativo, adjuvantes e 5% de cada fitoterápicos. Como controle negativo foi utilizada uma formulação contendo apenas os adjuvantes (sacarina, EDTA, sorbitol e água)., e como controle positivo a solução de Miconazol (2%). A avaliação antifúngica foi realizada pelo método de difusão em meio sólido. A comparação entre as amostras foi realizada utilizando o teste não-paramétrico Kruskal-Wallis com *post teste* de Dunn. Os resultados mostraram diferença significativa (p=0,019) entre formulações 1, 2, 3 e o controle positivo para os halos de inibição. O *post teste* mostrou diferença significativa entre as formulações 1 e 3. Este resultado demonstra que o enxaguatório bucal contendo *Mentha piperita, Pimpinella anisum* L. e *Syzygium aromaticum* pode ser uma alternativa eficaz para o tratamento da candidíase.

Trabalho 11

DESENVOLVIMENTO DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA E CARACTERIZAÇÃO POR DIÂMETRO MÉDIO DE PARTÍCULAS POTENCIAL ZETA, ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO E MORFOLOFIA

Charlene P. Kiill[1]; Maria Palmira D. Gremião[1];
[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos da Universidade Estadual Paulista – UNESP/Araraquara;
pgremiao@fcfar.unesp.br

A via nasal é uma rota alternativa para liberação de fármacos que sofrem intenso metabolismo pré-sistêmico, como fármacos de origem proteíca. Sua limitação é a rápida depuração mucociliar que remove a formulação do local de ação. Uma estratégia utilizada para promover um contato prolongado entre a formulação e os locais de absorção na cavidade nasal é o uso de sistemas nanoparticulados baseados em polímeros mucoadesivos, como a quitosana (QS). O trabalho teve como objetivo desenvolver nanopartículas (NPs) de QS pelo processo de gelificação ionotrópica e caracterizar por espalhamento dinâmico de luz (EDL), potencial zeta (PZ), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de infravermelho. As NPs foram preparadas pela técnica de gelificação ionótrópica da QS com o tripolifosfato de sódio (TPP). Nas dispersões de QS (1, 2, 3 e 5 mg/mL) em ácido acético 0,1 M pH 4.8 foram adicionadas volumes variados (3, 6, 10, 15 e 30 mL) de TPP (1 e 5 mg/mL) com auxílio de uma bomba peristáltica, sob agitação mecânica. As misturas resultantes foram caracterizadas visualmente como solução, suspensão opalescente e agregados e por técnicas de EDL, PZ, espectroscopia de infravermelho e morfologia por MEV. A distribuição do diâmetro médio das NPs foi determinada por medida de EDL e os diâmetros observados variaram de 179±19.4nm a 487±38.7nm e os valores de PZ de +29.1 a +48 mV. A morfologia mostrou que as NPs são esféricas. No espectro de infravermelho das NPs, a banda em 1652 cm^{-1} e 1550 cm^{-1} do espectro da QS é modificada, e duas novas bandas surgem em 1646 e 1517 cm^{-1} caracterizando a formação das NPs de QS. Concluiu que o método de gelificação ionótrópica foi eficaz na formação de NPs de QS reticuladas com TPP. Foi possível confirmar a formação de partículas de tamanho nanométrico, com valor elevado e positivo do PZ, que permitem a interação com a mucina da mucosa nasal. Assim, essas NPs podem ser um potencial sistema mucoadesivo para administração nasal de fármacos proteícos.

Trabalho 12

AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DE PARTÍCULAS DE DISPERSÕES SÓLIDAS DE ZIDOVUDINA E GLICOLATO SÓDICO DE AMIDO

Liliane N. Pedreiro[1], Charlene P. Kiill[1], Maria Palmira D. Gremião[1];
[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos da Universidade Estadual Paulista – UNESP/Araraquara;
pgremiao@fcfar.unesp.br

Dispersão sólida se refere a uma família de formas farmacêuticas em que o fármaco é disperso em uma matriz biologicamente inerte (carreador), geralmente com o objetivo de melhorar sua biodisponibilidade oral. Uma vantagem é que quando a matriz transportadora é dissolvida ou erodida, o fármaco é liberado como partículas coloidais muito pequenas, na faixa dos micrômetros, o que aumenta a molhabilidade e melhora a biodisponibilidade. Uma maneira de se avaliar o tamanho de partículas destes sistemas é através da medida do diâmetro de Feret a 0º, que corresponde à distância horizontal entre duas linhas paralelas verticais, imaginárias e tangentes a uma partícula. O objetivo do trabalho foi avaliar a distribuição do tamanho de partículas de dispersões sólidas de zidovudina e glicolato sódico de amido nas proporções 1:1, 1:2, respectivamente de fármaco e polímero, preparadas com os solventes água e etanol e comparar com o fármaco e o polímero livres. A análise foi realizada em microscópio-estereoscópio Leica TM, com aumento de 80X. O diâmetro de Feret a 0º correspondente a 250 partículas foi obtido através do programa analisador de imagem *Motic Images Advances 3.2*. A análise demonstrou que as dispersões sólidas na proporção 1:1 (etanol) apresentaram 90% das partículas com diâmetro entre 2,17 e 10,67 µm. As de mesma proporção preparada em água apresentaram 94% das partículas com diâmetro entre 0,11 e 1,98 µm. As formulações na proporção 1:2 (etanol) apresentaram 90% das partículas com diâmetro entre 4,35 e 38,35 µm. As formulações 1:2 (água) resultaram em 90% das partículas com diâmetros entre 4,35 e 65,95 µm. A zidovudina livre apresentou 94% das partículas com diâmetro entre 4,35 e 71,35 µm e a análise do polímero livre demonstrou que 94% das partículas apresentaram diâmetro entre 4,35 e 190,75 µm. Os resultados mostram que as dispersões sólidas foram eficientes em diminuir o tamanho das partículas, quando comparadas com o fármaco e o polímero livres. As dispersões sólidas 1:2 apresentaram diâmetros maiores de partículas quando comparadas às 1:1; isto pode ser devido a maior quantidade de polímero na formulação, tendo em vista que este apresenta partículas com diâmetros maiores que o fármaco livre.

Trabalho 13

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO SABONETE LÍQUIDO ÍNTIMO CONTENDO ÓLEO DE *MELALEUCA ALTERNIFOLIA* CHEEL

Claudio M. Lima[1,2], Bernevanja O. Gama[1], Roneval F. Santana[1], Marcos C. Rios[1], Adriano A. S. Araújo[2];
[1]Universidade Tiradentes UNIT;
[2]Universidade Federal de Sergipe;
limaze74@yahoo.com.br

A melaleuca (*Melaleuca alternifolia* Cheel) conhecida como "Tea Tree" pertence à família *Myrtaceae*, é nativa da costa sudeste da Austrália e cresce em regiões pantanosas ou próximas a rios. O óleo essencial das folhas de *M. alternifolia* tem em sua composição o terpeno, principal substância responsável por suas propriedades medicinais, principalmente antifúngicas e antibacterianas, apresentando assim potencial para ser veiculada em sabonetes visando à prevenção de doenças do trato geniturinário feminino. O presente trabalho visou avaliar a atividade antifúngica do sabonete líquido contendo óleo de melaleuca para o tratamento da candidíase. As análises microbiológicas foram realizadas pelo método de difusão em Ágar sabouraud com *Candida albicans* ATCC (18804), sendo utilizado o xampu de cetoconazol como controle positivo e as amostras de sabonete líquido contendo óleo de melaleuca nas concentrações 1, 2, 3, 4, 5 e 10%. A comparação entre as amostras foi realizada aplicando-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis e o *post test* de Dunn. O ensaio de efetividade dos produtos nas diferentes concentrações apresentou os seguintes resultados quanto às médias dos halos de inibição: 12,3, 12,6, 12,0, 13,3, 14,0, 14,6 mm, respectivamente. O controle positivo (cetoconazol) apresentou um halo de 15,6 mm.Os resultados obtidos mostraram a efetividade do sabonete contendo óleo de melaleuca frente à *Candida albicans*, obtendo-se diferença estatística significativa entre as amostras e o controle positivo ($p = 0,0062$). O resultado do *post test* de Dunn demonstrou que as formulações a 1, 2 e 3% foram significativamente diferentes em comparação ao controle positivo. Já as demais concentrações foram estatisticamente iguais. Desta forma, pode-se concluir que o sabonete líquido contendo óleo de melaleuca a 4% torna-se uma opção para o tratamento de candidíase.

Palavras-chave: óleo de melaleuca, *Candida albicans,* sabonete íntimo.

Trabalho 14

SÍNTESE HIDROTERMAL DE ÓXIDO DE ZINCO NANOESTRUTURADO ASSISTIDA POR MICROONDAS

Daniela F. Hermínio[1], Severino A. Junior[2], Adriana Fontes[3], Andrelina M. P. Santos[4], Beate S. Santos[1];
[1]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; [2]Dept. Química Fundamental – UFPE; [3]Dept. Biofísica e Radiobiologia – UFPE; [4]Dept. Engenharia Química – UFPE;
dani_dfh@yahoo.com.br

O óxido de zinco (ZnO) é um composto químico semicondutor com excelentes propriedades eletrônicas e ópticas. É utilizado como insumo farmacêutico para preparação de protetores solares, funcionando como um filtro físico. Quando reduzido a uma escala nanométrica fornece aos protetores solares maior transparência quando aplicado sobre a pele. Neste contexto, a nanotecnologia apresenta-se como uma nova opção para a produção de protetores solares com boa aparência cosmética, além de oferecer proteção contra o câncer de pele, um dos principais tipos de câncer que acomete a população da Região Nordeste. O Brasil ainda não promeveu a preparação em escala industrial de materiais fotoprotetores inorgânicos nanoestruturados. Isto representa um estímulo para o desenvolvimento de processos sintéticos inovadores para estes materiais. Este trabalho tem como objetivo sintetizar ZnO nanoestruturado através do método hidrotermal assistido por microondas, caracterizá-lo através das técnicas de Difração de Raios-X e Microscopia Eletrônica de Varredura para utilizá-lo como insumo farmacêutico numa formulação de protetor solar. Foi utilizada a seguinte metodologia: preparou-se 250 mL de uma solução aquosa contendo $Zn(NO_3)_2.6H_2O$ e NaOH na proporção 1:1 e 100 mL de NH_4OH. Em seguida, alíquotas desta solução foram colocadas em recipientes apropriados para reator de microondas. As sínteses foram realizadas a temperatura (T) entre 120 e 180ºC e intervalos de tempo (t) 5-10 min, observando-se a formação de um pó fino e branco. Posteriormente, as amostras foram lavadas com água Milli-Q e etanol P.A. e secas a T=60ºC por 5h. Para síntese otimizada, realizada a 180ºC em 5 min, o rendimento foi de 83% e o tamanho dos cristais de ZnO foi estimado em 360 nm. O método desenvolvido apresenta vantagens em relação aos métodos sintéticos convencionais da literatura, tais como: simplicidade, rapidez, rendimento e apresenta grande potencial para sua transposição em escala industrial.

Trabalho 15

ELABORAÇÃO DE FILMES DE ETILCELULOSE CONTENDO POLISSACARÍDEO DA RAIZ DE LÓTUS (*NELUMBO NUCIFERA*) COM POTENCIAL APLICAÇÃO AO REVESTIMENTO DE FORMAS FARMACÊUTICAS DE LIBERAÇÃO MODIFICADA

Élcio J. Bunhak[1], Priscila Chiamulera[1], Osvaldo A. Cavalcanti[2];
[1]Tecnologia Farmacêutica - Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste; [2]Departamento de Farmacologia e Terapêutica da Universidade Estadual de Maringá – UEM;
elciojb@unioeste.br

O trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de filmes isolados, associando-se o polissacarídeo arabinogalactana (AG) extraído da raiz da planta aquática *Nelumbo nucifera* ao polímero sintético Etilcelulose – EC (Surelease®). Visando analisar através das características de hidratação em diferentes meios além dos parâmetros de permeabilidade dos filmes obtidos a potencial aplicação deste revestimento no que diz respeito à liberação modificada de fármacos. Utilizou-se na extração da AG raízes secas de Lótus triturada. Os filmes foram obtidos a partir do método *Casting process* em moldes de Teflon® através de dispersões poliméricas de base aquosa preparadas em três diferentes proporções de EC e AG respectivamente: 100:0 (controle), 95:5 e 90:10, com massa polimérica final de 4% (p/v). Os filmes foram analisados macroscopicamente. A permeabilidade foi verificada através de testes de transmissão de vapor d'água (TVA), seguindo o método "B" da ASTM (EUA) designado E96-66. Foram utilizadas cúpulas de permeabilidade (Payne permeability cup). As características cinéticas de intumescimento dos filmes foram quantificadas a partir do cálculo de determinação do índice de intumescimento (Ii%). As características macroscópicas se modificaram conforme o aumento da proporção da AG. O aumento na concentração da AG (95:5 e 90:10) gerou uma diminuição na TVA. Era de se esperar que o Ii% fosse diretamente proporcional ao aumento da adição da AG. Isto não ocorreu neste trabalho, uma vez que o filme 95:05 apresentou resultados de Ii% superiores ao filme 90:10, tanto no Fluido de Simulação Gástrico (FSG) quanto no Fluido de Simulação Intestinal (FSI). Fato este que pode ser explicado pelo elevado grau de hidrofilicidade da AG na composição 90:10, o qual foi facilmente perdido do filme para o meio de simulação. Os resultados da TVA e as características de intumescimento dos filmes associados evidenciaram sucesso na possível utilização deste material, no revestimento de formas farmacêuticas sólidas orais e uma provável facilitação no acesso pelas bactérias e enzimas presentes no colo intestinal.

Trabalho 16

DESENVOLVIMENTO DE MATERIAL DE REVESTIMENTO POLIMÉRICO CONTENDO POLISSACARÍDEO SULFATO DE CONDROITINA PARA APLICAÇÃO EM COMPRIMIDOS DE LIBERAÇÃO MODIFICADA

Élcio J. Bunhak[1], Elisabete S. Mendes[2], Nehemias C. Pereira[2], Osvaldo A. Cavalcanti[3];
[1]Tecnologia Farmacêutica - Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste;
[2]Departamento de Engenharia Química;
[3]Departamento de Farmacologia da Universidade Estadual de Maringá – UEM;
elciojb@unioeste.br.

Nossa investigação se pautou no desenvolvimento de novo material filmogênico da associação do polímero Eudragit® RS 30D (RS) e do mucopolissacarideo sulfato de condroitina modificado (SCM), para revestimento de comprimidos de teofilina para liberação sítio alvo específica de fármaco. Os comprimidos foram produzidos em compressora rotativa utilizando-se grânulos preparados por via úmida, em um granulador *high shear mixer*, leito fluidizado na secagem e o controle da umidade dos grânulos em balança Metler® infravermelho. Foram realizadas avaliações das características farmacopéicas físicas, peso médio, dureza, friabilidade e desintegração. Três composições de revestimento, RS100 (controle), RS 95:05 SCM, RS 90:10 SCM, que tiveram seu comportamento Reológico analisado foram utilizados no revestimento dos comprimidos em turbina perfurada *Lab Coater* Glatt. Os ensaios de dissolução foram realizados aplicando fluidos de simulação gástrico e intestinal (FSG e FSI). Os comprimidos apresentaram suas características tecnológicas adequadas, Diâmetro médio 11,0 mm; Espessura 3,7 mm; Peso médio 324,0 mg; Friabilidade <0,1%; Desintegração <30 min; Dureza 8,0 Kgf. As dispersões poliméricas foram classificadas como Plástico Bingham. Os núcleos revestidos apresentaram uma taxa lenta de liberação da teofilina. Isto pode ser explicado pelo caráter tempo dependente do RS. A liberação do fármaco a partir dos comprimidos nas 03 primeiras horas foi de apenas 0,4%, após 24 horas aproximadamente 3% do fármaco havia sido liberado. Este fato sugere que o SCM presente na composição de filmes de revestimento de Eudragit® proporcionou uma eficiente proteção, exercendo pleno controle da liberação do fármaco, frente aos fluidos de simulação dos segmentos proximais do trato intestinal. A associação proposta apresentou-se eficiente, pois a inserção do SCM ao RS 30 D, proporcionou potencial de geração de material filmogênico capaz de viabilizar a manutenção da vulnerabilidade à fermentação específica no ambiente colônico.

Trabalho 17

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DE IMPLANTES INTRAOCULARES CONSTITUÍDOS DE POLIURETANO BIODEGRADÁVEL E BEVACIZUMAB

Elionai C. L. Gomes* [1], Armando S. C. Júnior[1], Maria I. Yoshida[2];

[1] Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais;

[2] Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais;

eclg.farma@yahoo.com.br

O tratamento de doenças que atingem o segmento posterior do olho é limitado pela dificuldade no transporte de doses eficazes de fármacos para o vítreo, retina e coróide. Injeções intravítreas vêm sendo utilizadas para transportar fármacos para o segmento posterior do olho, mas é uma técnica invasiva e apresenta riscos de infecções oculares e danos aos tecidos. Visando a obtenção de níveis terapêuticos adequados de fármacos no segmento posterior do olho por longos períodos, sistemas poliméricos de liberação prolongada implantados diretamente no vítreo estão sendo investigados para o tratamento de várias doenças vítreo-retinianas. Tais sistemas eliminam a necessidade de aplicações repetidas, visto que o fármaco é liberado por um período de tempo maior, apresentando assim uma enorme vantagem em relação às injeções. Neste trabalho, foi sintetizada uma dispersão aquosa de poliuretano biodegradável, e o bevacizumab foi incorporado a ela. A partir desta incorporação, implantes constituídos de poliuretano e bevacizumab foram desenvolvidos e avaliados como dispositivos intraoculares de liberação controlada do fármaco, destinados ao tratamento da Retinopatia Diabética proliferativa e Degeneração Macular Relacionada à Idade. Estes implantes foram caracterizados por FTIR e Análise Térmica, e também foram submetidos ao estudo de liberação *in vitro* do bevacizumab. O fármaco foi quantificado por método analítico desenvolvido e validado previamente. O método analítico desenvolvido para detecção e quantificação do bevacizumab por CLAE mostrou-se sensível, preciso e linear no intervalo de concentração entre 5 e 75 μg/mL. As diferentes técnicas de caracterização revelaram que o bevacizumab interagiu com o poliuretano após dispersão na matriz polimérica. Esta interação foi confirmada também pelo estudo de liberação *in vitro*, uma vez que não foram detectados picos referentes ao fármaco durante o estudo. Portanto, o poliuretano na forma utilizada no presente trabalho não apresentou viabilidade para ser utilizado em sistemas de liberação prolongada do bevacizumab.

Trabalho 18

DESENVOLVIMENTO DE NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS CONTENDO ÁCIDO RETINÓICO E ÁCIDO LÁURICO PARA O TRATAMENTO TÓPICO DA ACNE VULGARIS

Elton L. Silva[1], Guilherme Carneiro[1], Lidiane A. Araújo[1], Ricardo J. Alves[1], Lucas A. M. Ferreira[1];
[1]Departamento de Produtos Farmacêuticos da Universidade Federal de Minas Gerais- MG;
lucas@farmacia.ufmg.br

A terapia tópica é a primeira escolha no tratamento de pacientes com acne leve a moderada e o ácido retinóico todo *trans* (AR) é um dos fármacos mais usados. Contudo, sua aplicação tópica é acompanhada por uma alta incidência de reações adversas, como eritema, ressecamento e irritação. As nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) constituem uma alternativa interessante para reduzir as reações adversas sem comprometer a eficácia. Por outro lado, a associação de retinóides e antimicrobianos constitui uma inovação na terapia tópica da acne e, recentemente, o ácido láurico (AL), um ácido graxo presente no sebo, mostrou atividade elevada contra o *Propionibacterium acnes.* Este trabalho tem por objetivo desenvolver NLS carregadas com AR e AL, usando a estearilamina (SA), uma amina lipofílica, para aumentar o teor de encapsulação (TE). As NLS foram preparadas pelo método de homogeneização a quente, utilizando sonda de ultrassom. O diâmetro médio das vesículas e o potencial zeta foram avaliados. O TE do AR e AL nas NLS foi avaliado 0 e 15 dias após a preparação. O tamanho encontrado para as NLS com 0, 0,2 e 0,4% de SA foi 148 ± 1, 150 ± 1 e 157 ± 7 nm, respectivamente, e o potencial zeta foi -25 ± 2, 11 ± 4 e 41 ± 1 mV, respectivamente. O TE do AR nas NLS com 0, 0,2 e 0,4% de SA foi 100 ± 5%, 100 ± 5% e 98 ± 7%, respectivamente, no tempo inicial e 83 ± 3%, 111 ± 1% e 100 ± 4%, 15 dias depois. O TE do AL nas NLS com 0, 0,2 e 0,4% de SA foi 106 ± 5%, 97 ± 5% e 98 ± 1%, respectivamente, no tempo inicial e 101 ± 1%, 93 ± 1% e 44 ± 1%, 15 dias depois. Portanto, a formulação de NLS com 0,2% de SA mostrou maior TE e estabilidade para ambos os fármacos antiacne, sendo escolhida para ensaios biológicos posteriores.

Financiamento: Fapemig, CNPq.

Trabalho 19

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE CITOTÓXICA DE NOVO COMPLEXO DE PLATINA (II)

Felipe F. de Alcantara[1], Cleiton D. Barros[1], Luiz Carlos A. Silva[1], Maria do Carmo A. de Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan da R. Pitta[1];

[1]Departamento de Antibióticos-UFPE;

felipefalcantara@gmail.com

O câncer é uma doença caracterizada pela multiplicação e propagação descontroladas de formas anormais das próprias células corporais. Nos últimos 30 anos, compostos de platina têm dominado o tratamento de diversos tipos de câncer, com destaque para a cisplatina e carboplatina. No entanto, efeitos colaterais e o desenvolvimento de resistência ao tratamento direcionam pesquisadores para a busca de novas moléculas análogas da cisplatina. Este trabalho visou a síntese de um novo Composto de Coordenação Tioxo-imidazolidínico contendo Platina (II). A rota sintética constituiu-se de duas etapas: na primeira, benzaldeídos substituídos foram condensados à posição 5 do núcleo imidazolidínico através de uma reação de Knoevenagel; a segunda consiste na formação do composto de coordenação do intermediário heterocíclico com o derivado *cis*-platínico. O produto foi obtido com rendimento de 24% e ponto de fusão 237 ºC com decomposição. Segundo análise dos espectros de infravermelho de ambos os compostos, ligante e complexo de Pt, sugere-se a coordenação, por parte do ligante, ao centro metálico tendo em vista o aparente deslocamento para menores frequências vibracionais, correspondentes aos sítios de coordenação (dentes), quando comparados aos mesmos no ligante livre. Quanto à atividade citotóxica, as células foram plaqueadas na concentração de 1 x 10^5 células/mL. As placas foram incubadas por 72 horas em estufa a 5% de CO_2 a 37°C. Em seguida, foram adicionados 25 µL da solução de 3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina (MTT), e as placas foram incubadas por 3h. A absorbância foi lida após dissolução do precipitado com 100 µL de dimetilsulfóxido (DMSO) puro em espectrofotômetro de placa a 595nm. Os Percentuais de inibição do crescimento celular (IC%) das amostras em duas linhagens tumorais testadas na dose única de 25 µg/mL foram de 12,5% para a linhagem HT29 e 11,1% para linhagem MCF-7. Os resultados obtidos foram promissores e apontam na direção de investigações mais aprofundadas acerca da atividade deste composto e de possíveis análogos estruturais.

Trabalho 20

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE NOVOS TIENOBENZODIAZEPINICOS QUIMICAMENTE RELACIONADOS À OLANZAPINA

Sandra P. S. Botelho[1], Felipe F. de Alcantara[1], Cleiton D. Barros[1], Francisco J. B. Mendonça Júnior [2], Maria do Carmo A. Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan R. Pitta[1];
[1]Departamento de Antibióticos-UFPE, [2]Departamento de Bioquímica-UEPB;
felipefalcantara@gmail.com

A esquizofrenia é caracterizada por sintomas psicóticos e cognitivos, acomete 1% da população mundial, e é responsável por 25% das internações. Os neurolépticos são a base para o tratamento medicamentoso dessa doença. A olanzapina é um neuroléptico atípico derivado das tienobenzodiazepinas, com grande potencial em inibir sintomas psicóticos, porém, apresenta importantes efeitos colaterais além de gerar um tratamento bastante dispendioso. Esses fatores são estímulos ao desenvolvimento de novas drogas quimicamente relacionadas à olanzapina, com potencial atividade antipsicótica, que sejam mais eficazes, mais baratas e menos tóxicas. Para tanto, foram sintetizados novos derivados tienobenzodiazepínicos, através de uma rota sintética que utiliza as reações de Gewald, onde a condensação multicomponente de uma cetona (I), com um composto metileno ativo (II) e enxofre elementar em meio alcalino, gera os primeiros intermediários, 2-Amino-4,5,6,7-diidro-4H-ciclohexa [b]tiofeno-3-carbonitrila (65b). Em seguida, foram condensados a o-halo-nitrobenzeno ou o-halo-nitroanilina (III), através de uma substituição nucleofílica aromática, catalisada por base, fornecendo diarilaminas substituídas 2-(2-nitro-fenil)amino-4,5,6,7-tetraidro-4H-ciclohexa[b]tiofeno-3-carbonitrila. A nova diarilamina 2-(2-nitro-fenil)amino-4,5,6,7-tetraidro-4H-ciclohexa[b]tiofeno-3-carbonitrila apresenta Rdt=:55,8%, PF(°C): 102-103 (vermelhos) e 95-96 (amarelos). Rf=0,4 *n*-Hex/AcOEt 9,5:0,5. RMN ^{1}H (200MHz, $CDCl_3$) δ: 1.84–1.87 (m, 4H), 2.63–2.73 (m, 4H), 6.91 (dt, 1H, *J* = 8.6, 1.4 Hz), 7.18 (dd, 1H, *J* = 8.6, 1.0 Hz), 7.51 (dt, 1H, *J* = 8.6, 8.2, 7.4 Hz), 8.22 (dd, 1H, *J* = 8.4, 1.4 Hz), 9.6 (s, 1H). O estudo de cristalografia de raios-X do 2-(2-nitro-fenil)amino-4,5,6,7-tetraidro-4H-ciclohexa[b]tiofeno-3-carbonitrila, que pode ser obtido após cristalização sob a forma de monocristais, revelou pela análise da difratometria de raios-X do composto e da difratometria de pó, a existência de dois diferentes polimorfos para esse composto.

Trabalho 21

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE CARREADORES LIPIDICOS NANOESTRUTURADOS CONTENDO PRAZIQUANTEL

Fernanda K. dos Santos [1], Maria P. D. Gremião[1];
[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara – SP;
fernandakolenyak@yahoo.com.br

O praziquantel (PZQ) é o fármaco de escolha para o tratamento da esquistossomose, entretanto apresenta baixa solubilidade em água e a biodisponibilidade é baixa ou errática. Assim, o desenvolvimento de alternativas tecnológicas que melhorem estas propriedades é necessário. Uma dessas alternativas são os carreadores lipídicos nanoestruturados (NLC), que foram desenvolvidos na década de 1990 como segunda geração de nanopartículas lipídicas sólidas (SLN). Os NLCs são compostos por uma matriz lipídica sólida contendo certo lipídio líquido que protege o fármaco da degradação química. Portanto, o objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar carreadores lipídicos nanoestruturados NLCs contendo praziquantel. Os NLCs contendo monoestearato de glicerila (GMS) e ácio oléico (AO) como fase oleosa, foram aquecidos a 80ºC, o praziquantel (PZQ), e fosfatidilcolina (PC), foram adicionados na mesma fase, a fase aquosa contendo Tween 60 (TW) foi aquecida na mesma temperatura e vertida a fase oleosa e agitada com auxilio do Ultra turrax, na velocidade de 11000 rpm por 10 minutos. A solidificação dos NLCs foi obtida dispersando esta emulsão em água gelada empregando a mesma velocidade de agitação por 1 minuto em banho de gelo. Os NLCs foram preparados com e sem PZQ. Determinou-se o diâmetro médio das partículas, índice de polidispersidade e potencial zeta por Espectroscopia de correlação de Fótons usando Zetasizer Nano-ZS. O diâmetro médio, índice de polidispersidade e potencial Zeta para os NLCs sem e com PZQ foram 343nm, 0,600 e -29,5mV e 377nm, 0,394 e -30,6mV, respectivamente. Com estes resultados, foi possível obter NLCs com tamanho adequado, o índice de polidispersidade indicando uma homogeneidade entre as partículas e um potencial zeta indicando uma boa estabilidade para os NLCs com e sem fármaco, sendo possível a incorporação de PZQ nos mesmos.

Trabalho 22

EXPLORING THE COMBINATION OF SURFACTANT SYSTEMS WITH MUCOADHESIVE POLYMERS FOR POTENTIAL NASAL ADMINISTRATION OF ZIDOVUDINE

Flávia C. Carvalho[1], Ilka N. Hatakeyama[1], Maria P. D. Gremião[1];
1 Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP;
flavia_chiva@yahoo.com.br.

The nasal route has generated great interest as alternative route for drugs that present first pass metabolism, as the zidovudine (AZT). However, it has some factors that limit the nasal drug absorption, as the mucociliary clearance mechanisms, which quickly removes the formulation of the nasal cavity. Mucoadhesive systems can provide the prolonged contact between the drug formulation and the absorptive sites in the nasal cavity. Surfactant systems have found use in mucoadhesive drug delivery and our group has studied systems composed by PPG-5-CETETH-20/oleic acid/water that have shown to stabilize microemulsions systems (ME), which can form a liquid crystalline matrix in contact with artificial mucus. The liquid crystal formation may prolong the residence time of AZT in the nasal cavity. Some studies have combined surfactant system with poly(acrylic acid)s polymers (PAAPs) to produce systems with enhanced adhesion. In view of that, this work combined the ME with some mucoadhesive polymers to evaluate if they are able to increase some mucoadhesive parameters. Polycarbophyl (PP), carbopol 971P, 974P, and chitosan (CH) at 0.1% (w/v) was added in the aqueous phase of the ME. The resulted formulations were mixed with artificial mucus (AM) for the in situ behavior studies. Phase transformations after AM addition were seen by polarized light microscopy. The mucoadhesive parameters were obtained by rheological tests and by a texture analyzer, which was used to obtain some mechanical parameters as hardness, compressibility, adhesivity and cohesion, and it was also used to measure the mucoadhesive force between the microemulsions+AM and some mucosal models, as mucin disc and porcine nasal mucosa. The ME combined with mucoadhesive polymers formed microemulsions that could change to the hexagonal phase with AM contact, resulting in a high viscous matrix that may be formed in the nasal cavity. Moreover, the addition of PP increased some mucoadhesive parameters, indicating that there are more mucoadhesive mechanisms besides the phase transition that can contribute for the mucoadhesive bond. This study was important to characterize potential mucoadhesive systems for AZT nasal administration.
Acknowledgments: FAPESP.

Trabalho 23

COMPARAÇÃO DE METODOLOGIAS PARA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO ÓLEO DE COPAÍBA

Francisco H. Xavier-Júnior [1], Éverton N. Alencar[2], Andreza R. V. Morais[2], Kattya G. H. Silva[2], Leonardo M. Q. Barbosa[2], Ivonete B. Araújo[1,2],Eryvaldo S. T. Egito[1,2];
[1]Universidade Federal do Rio Grande do Norte,Centro de Ciências da Saúde (CCS), Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPGCSA), Natal – RN;
[2] UFRN, CCS, Departamento de Farmácia, Natal-RN;
socrates@ufrnet.br

O óleo de copaíba (OC) é usado na medicina popular por apresentar ação antiinflamatória, antihemorrágica, antimicrobiana, dentre outras. O número crescente de microrganismos resistentes a medicamentos ressalta a necessidade de novas abordagens para a terapia antifúngica. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antifúngica do OC pelas seguintes técnicas: difusão em ágar (MDA) e microdiluição (MMD). Para esses testes, foram utilizadas quatro amostras diferentes do OC, sendo 2 amostras de óleo *in natura* e outras 2 de óleo industrializado. Todas as amostras foram previamente esterilizadas por filtração. As análises foram realizadas frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 90028, *C. krusei* ATCC 6258 e *Cryptococcuss neoformans* 5549, seguindo protocolos do *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Para o teste de MDA foi utilizado concentração fixa de 10µL/poço, enquanto que para o MMD utilizou-se concentrações de 0,97µg/mL à 1000µg/mL. As amostras não apresentaram atividade contra nenhuma cepa quando analisadas por MDA. Apenas as duas amostras de OC *in natura* apresentaram, no ensaio por MMD, atividade contra cepas de *C. albicans e C. krusei*, com Concentração Inibitória Mínima (CIM) acima de que 150.0 µg/mL. Esse valor é considerado elevado para estas espécies indicando fraca atividade biológica destas amostras. A variação observada entre os resultados deve-se provavelmente ao fato da técnica de MMD possuir maior sensibilidade sendo por isso capaz de detectar baixa atividade antifúngica. Considerando os resultados obtidos pode-se concluir que para amostras de OC, a análise por MDA não é aconselhada devido suas características de sensibilidade, sendo esta indicada apenas em testes de triagem, devido sua facilidade de manipulação e baixo custo. De forma contrária, o MMD apresentou-se adequado para a investigação de atividade antifúngica proposta por este trabalho.

Trabalho 24

ESTUDO DE PARÂMETROS FÍSICO-QUIMICOS DO CLORANFENICOL E SEU DOSEAMENTO EM MICROEMULSÕES

Francisco H. Xavier-Júnior[1], Andreza R. V. Morais[2], Éverton N. Alencar[2], Kattya G. H. Silva[2], Ivonete B. Araújo[1,2], Eryvaldo S. T. Egito[1,2];

[1]Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Centro de Ciências da Saúde(CCS), Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Natal – RN.
[2]UFRN, CCS, Departamento de Farmácia– Natal-RN
socrates@ufrnet.br

Determinar as propriedades físico-químicas dos fármacos é um procedimento necessário para conhecer suas características farmacocinéticas e farmacológicas. A investigação do coeficiente solubilidade (Cs) e coeficiente de partição (P) é necessária para entender o processo de transporte de moléculas pelas membranas biológicas e a liberação de fármacos à partir de sistemas complexos como as microemulsões (MEs), por exemplo. O objetivo deste trabalho foi determinar o Cs e LogP do Cloranfenicol (CLOR) e, analisar a taxa de incorporação deste fármaco em MEs a base de Óleo de Copaíba (OC). Os ensaios de Cs foram realizados em água, Tween 20®, Span 80®, metanol e OC, partindo-se de soluções supersaturadas de CLOR em cada um desses solventes. Para determinação do P foi utilizado mistura de água/octanol (1:1) na qual o CLOR foi adicionado em excesso e deixado sob agitação por 24h. Diferentes formulações de MEs, compostas por OC, Tween 20®, Span 80® e água foram preparadas com concentração fixa de 1% (p/v) de CLOR. Para doseamento de CLOR as amostras foram filtradas, diluídas em metanol e analisadas por CLAE através de metodologia previamente calibrada (equação de reta de $y = 77574x + 115478$ e $r^2 = 0,9995$). Os resultados obtidos para Cs, em concentração molar, indicaram valores igual a 0,6843; 0,2338; 0,2264; 0,01 e 0,001, para metanol, Span 80®, Tween 20®, Água e OC, respectivamente. Após a análise do P pôde-se confirmar que esta molécula possui característica lipofílica, uma vez que o valor encontrado foi igual a 6,1035. A taxa de incorporação do CLOR nas MEs variou entre 0,020 a 0,025 ± 0,002M, correspondendo a 81% da quantidade inicial adicionada na preparação. De acordo com os resultados, sugere-se que o CLOR esteja solubilizado na fase lipofílica das MEs. Esta característica pode favorecer a interação deste fármaco com os componentes lipídicos da membrana celular das bactérias, e possivelmente, potencializar a ação antibiótica do fármaco.

Trabalho 25

AVALIAÇÃO DA FORÇA BIOADESIVA DE SISTEMAS NANOESTRUTURADOS ESTABILIZADOS COM ÁLCOOL CETÍLICO ETOXILADO E PROPOXILADO PARA ADMINISTRAÇÃO TÓPICA DE ITRACONAZOL

Gabriela M. Luz[1], Mariane H. Hirata[1], Hilris R. Silva[1], Maria P. D. Gremião[1];
[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP/Araraquara – SP;
gabriela_marielli@yahoo.com.br

Algumas doenças fúngicas apresentam lesões cutâneas favorecem sua transmissão e dificultam a chegada do fármaco no local de ação, quando administrado por via oral. A escolha de uma preparação tópica é a melhor opção. No entanto, muitos antifúngicos tópicos não são eficazes, pois o tempo no local de ação não é adequado. Uma alternativa encontrada para superar estas limitações são os sistemas bioadesivos de liberação de fármacos. Neste sentido, a nanotecnologia tem representado um importante avanço, sendo os cristais líquidos importantes sistemas para esta finalidade. O objetivo deste trabalho foi desenvolver sistemas nanoestruturados bioadesivos estabilizados com álcool cetílico etoxilado e propoxilado (T), contendo ácido oléico (AO) ou óleo de copaíba (OC) como fases oleosas, para administração cutânea de itraconazol (Itra). O teste inicia-se quando o sensor contendo a pele presa a ele, desce a uma velocidade 1mm/s até encontrar a amostra, e permanece em contato com a amostra por 30 segundos. Após este período, o sensor foi removido a uma velocidade de 0,5mm/s e a força bioadesiva (FB) foi determinada através da medida necessária para destacar a amostra da pele. A pele utilizada foi obtida de orelha de porcos e foi dermatomizada na espessura de 500µm, ficando apenas o estrato córneo, epiderme e derme. As amostras foram preparadas misturando os componentes nas seguintes proporções (T/AO ou OC/água): AO1 ou OC1 (40/10/50) e AO2 ou OC2 (40/20/40), sendo adicionado em todos 0,005% de Itra. Os resultados obtidos foram comparados aos valores de FB obtidos em gel de Carbopol 974P® 5%, o qual já é um sistema reconhecidamente bioadesivo. Os valores de FB encontrados foram: OC1- 0,49N, OC2 - 0,18N, AO1 - 0,043N, AO2 - 0,014N e o gel - 0,075N, mostrando que os sistemas formados por OC apresentaram força bioadesiva de 3 a 7 vezes maior que o gel de Carbopol, e as formulações contendo AO como fase oleosa apresentaram força bioadesiva menor que a apresentada pelo gel. Desta forma, conclui-se que foi possível obter sistemas bioadesivos que melhorarão a permanência da preparação no local infectado, aumentando a eficiência de antifúngicos para uso tópico.

Trabalho 26

DESENVOLVIMENTO DE NANOEMULSÕES E NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS CONTENDO ÁCIDO RETINÓICO E UMA AMINA LIPOFÍLICA PARA O TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS

Guilherme Carneiro[1]; Elton L. Silva[1]; Ana Paula de S. Pereira[1]; Mônica C. de Oliveira[1]; Lucas A. M. Ferreira[1];

[1]Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais – MG;

lucas@farmacia.ufmg.br

O ácido retinóico (AR), um derivado lipofílico da vitamina A, tem sido investigado na prevenção e no tratamento do câncer em vários tipos de células e tecidos. Devido à elevada variação na biodisponibilidade do AR oral, o desenvolvimento de uma alternativa parenteral é requerido. Nanoemulsões (NE) e nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) podem alterar favoravelmente a estabilidade química e as atividades biológicas do AR. Entretanto o teor de encapsulação (TE) nestes dois sistemas é geralmente baixo, ao menos que seja utilizada uma elevada relação tensoativo/lípide. O objetivo deste estudo foi desenvolver novos carreadores lipídicos NE e NLS, contendo AR e estearilamina (SA), uma amina lipofílica, que foi utilizada para a formação de um par iônico com o AR e para aumentar o TE. Ambos os sistemas foram preparados pelo método de homogeneização a quente usando uma sonda de ultrassom. As formulações foram caracterizadas pelo TE, tamanho e potencial zeta. O tamanho e o potencial zeta foram realizados por espalhamento dinâmico da luz e eletroforese. Para avaliação do TE, o teor total de AR antes e após filtração (filtro de 0,45 μm) foi determinado por cromatografia líquida de alta eficiência. O TE na NE com 0, 0,1 e 0,2% de SA foi 62 ± 4,5; 98 ± 3,5 e 99 ± 3,5% respectivamente. Na NLS com 0 e 0,2% de SA, o TE foi 66 ± 1 e 101 ± 7%, respectivamente. Desta forma, o TE do AR em NE e NLS aumentou significativamente na presença da amina lipofílica. O tamanho das partículas permaneceu na faixa de 70 a 121 nm para as NE e de 144 a 167 nm para as NLS, enquanto que o potencial zeta variou entre -38 e 66,2 mV para NE e entre 5,6 e 34,6 mV para NLS sem e com amina, respectivamente. Estes sistemas apresentam potencial para liberação controlada do AR após administração parenteral, sendo utilizados em ensaios biológicos posteriores.

Financiamento: Fapemig, CNPQ.

Trabalho 27

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF *N,N,N*-TRIMETHYLCHITOSAN-POLY (*n*-BUTYLCYANOACRYLATE) CORE-SHELL NANOPARTICLES FOR DRUG DELIVERY APPLICATION

Guilherme D. Tavares[1], Kátia C. A. Botelho[1], José E. Gonçalves[1], Sílvia Storpirtis[1], Nádia A. Bou-Chacra[1], Vladi O. Consiglieri[1];

[1]Department of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo – SP; diniztavares@usp.br

The purpose of this work was to obtain and characterize polimeric nanoparticles coated with a chitosan derivative for oral delivery of drugs. *N,N,N*-trimethylchitosan was synthesized based on the method of Curti *et al*., 2003. PACA nanoparticles were obtained by emulsion polymerization method (Couvreur; Vauthier, 1991). For the preparation of core-shell nanoparticles, PACA was added dropwise to the TMC solution under stirring. ^{1}H-nuclear magnetic resonance spectra of the TMC was obtained and the degree of quaternization (DQ) was calculated.The diameter and polydispesity index of nanoparticles was obtained by photon correlation spectroscopy and zeta potential was measured by laser doppler anemometry.The morphology was analyzed by Atomic Force Microscopy (AFM). The effect of formulation on the Transepithelial Electrical Resistance (TEER) of the Caco-2 cell monolayers was also measured. Reaction yields and DQ were 69% and 65%, respectively. The size of the TCM nanoparticles was significantly larger than uncoated nanoparticles, this increase was an indication of the attachment of the polymer to the nanoparticles surface. Besides, the uncoated nanoparticles had negative charge which, after incubation with TCM, was inverted to highly positive values.This inversion also confirms the presence of coating. In addition, the high value of zeta potencial of core-shell nanoparticles may indicate the stability of the nanoparticles against agglomeration. Concerning the polydispesity index, coated nanoparticles showed values below 0.3, wich confirms the obtention of monodisperse system. For the AFM images, it could be observed that both types of nanostructures presented a spherical morphology. Also, these nanoparticles can cause a significant change in the TEER of the monolayer. MC was synthesized in excellent yields. Besides**,** the present elaboration technique allowed the efficient preparation of core-shell nanoparticles, wich presented suitable physicochemical and biological characteristics for drug delivery application.

Acknowledgement: CNPq

Trabalho 28

PERFIL DE LIBERAÇÃO IN VITRO DE MICROPARTÍCULAS POLIMÉRICAS BIODEGRADÁVEIS CONTENDO CETOROLACO OBTIDAS POR SPRAY DRYER PARA LIBERAÇÃO PROLONGADA INTRAOCULAR

Gustavo Rossanezi[1], Anselmo G. de Oliveira[1];
[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara (FCFar/UNESP) – SP;
grossanezi@yahoo.com.br

Inflamações oculares são muito freqüentes em pacientes pós-operatórios em oftalmologia. A utilização de colírios contendo antiinflamatórios minimiza parte desses problemas, porem o alto número de aplicações necessárias e a ocorrência de glaucoma, provocada pelos antiinflamatórios esteróides, dificultam a manutenção e o sucesso do tratamento. A grande dificuldade de atingir e manter níveis terapêuticos no segmento posterior dos olhos com administrações tópicas, o alto risco de injeções intraoculares freqüentes e a exaltação dos efeitos colaterais dos fármacos pela necessidade de altas doses orais, tornam bastante atrativo o desenvolvimento de dispositivos de liberação controlada, principalmente de efeito prolongado, destinados à veiculação de fármacos para tratamento de doenças do segmento posterior dos olhos. Neste projeto, em continuidade a projetos anteriores, temos como objetivo avaliar o perfil de liberação *in vitro* de micropartículas biodegradáveis de ácido polilactico-co-glicólico (PLGA) contendo o antiinflamatório não-esteróide cetorolaco (CT) obtidas por Spray dryer, para administração intraocular. A liberação *in vitro* do CT foi realizada a partir do fármaco não encapsulado e encapsulado, utilizando modelo estático de dissolução, na qual amostras de CT foram colocadas em tubos com 4mL de tampão Tris-HCl 0,01 $mol.L^{-1}$, pH 7,2 e incubadas a 37ºC. Em intervalos pré-determinados os tubos foram centrifugados a 5000 rpm e o sobrenadante analisado por espectroscopia de UV-Vis. Comparando os perfis de liberação observa-se um aumento no tempo de liberação do CT com o aumento da proporção de PLGA da amostra, principalmente comparados ao CT livre, onde a liberação é total na primeira coleta. Nas amostras com menor teor de polímero o mecanismo de liberação predominante é a difusão por gradiente de concentração, enquanto nas amostras com maiores proporções de PLGA o mecanismo de liberação envolve também a erosão da matriz polimérica. A encapsulação do CT em micropartículas de PLGA promove diminuição da velocidade de liberação e conseqüente aumento no tempo de liberação do fármaco.

Trabalho 29

AVALIAÇÃO DE ÓLEOS DE COPAÍBA DE DIFERENTES PROCEDÊNCIAS EMPREGANDO DIAGRAMA DE FASES

Hilris R. Silva[1], Fernanda Padilla[1], Gabriela M. Luz[1], Sidney G. Lima[2], Maria P. D. Gremião[1];
[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP/Araraquara – SP;
[2]Departamento de Química, Universidade Federal do Piauí – UFPI;
hilrisrocha@gmail.com

O óleo de copaíba (OC) vem sendo estudado como componente para desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos (SLF), como microemulsões (ME) e cristais líquidos (CL), podendo representar uma alternativa como fase oleosa, além de, poder promover efeito sinérgico quando em contato com fármacos nestes incorporados. Entretanto, devido à variada composição química dos óleos de diferentes procedências, bem como a possibilidade de adulterações tanto em sua própria origem, quanto em processos em farmácias e indústrias, como relatado na literatura, torna-se necessário a diferenciação também do ponto de vista tecnológico destes óleos. Uma ferramenta que pode auxiliar nesta caracterização bem como estudar as propriedades farmacotécnicas de OC é o diagrama de fases (DF) que descreve o comportamento estrutural de sistemas como ME, CL e as regiões limites de transição entre estes sistemas, emulsões e fases separadas. Portanto, o objetivo deste trabalho foi estudar o comportamento de OC de diferentes procedências – obtidos de Cooperativa do Acre (OC), Sigma-Aldrich (OS), comercialmente em farmácia de Araraquara, SP (OE) e em comércio de São Mateus, ES (OM) – empregando o tensoativo álcool cetílico etoxilado e propoxilado, através da construção de DF. Para isso, quatro DF ternários foram construídos por meio da titulação de água em sistemas com diferentes concentrações de tensoativo e fase oleosa, usando quatro OC. As diferenças estruturais foram observadas visualmente e por microscopia de luz polarizada. Além das diferenças nas regiões limites de transição de fases para todos os OC, observou-se que três deles apresentaram regiões de ME e CL com tensoativo entre 40-90%, enquanto o quarto, obtido comercialmente, apresentou essas regiões apenas com 60% de tensoativo. Além disso, a caracterização química por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa mostrou que este OC apresentou perfil químico diferente dos outros OC estudados, caracterizando possível adulteração. Portanto, pode-se concluir que o DF é uma ferramenta simples e interessante para avaliar o comportamento de OC de diferentes procedências, auxiliando na padronização química e na seleção de fases oleosas que serão usadas no desenvolvimento de SLF.

Trabalho 30

CYTOTOXICITY STUDIES OF USNIC ACID-LOADED XYLAN/EUDRAGIT® S-100 MICROPARTICLES

Monique C. S. Gomes[1], Henrique R. Marcelino[1], Acarília E. Silva[2], Acarízia E. Silva[3], Lucymara F. Agnez-Lima[3] and Eryvaldo S. T. Egito[1,2];

[1]PPgCF – UFRN;

[2]PPgCSa – UFRN;

[3]PPgQui - UFRN ;

socrates@ufrnet.br

Due to the significant hepatotoxicity induced by usnic acid, novel pharmaceutical and technological strategies are required in order to develop feasible dosage forms to carry this versatile drug. The aim of this work was to evaluate the cytotoxicity of usnic acid-loaded polymeric microparticles. Xylan microparticles containing usnic acid were produced by interfacial cross-linking polymerization. Afterwards, two samples (XEM13 and XEM31) were coated with Eudragit® S100 in two different polymer weight ratios (1:3 and 3:1, respectively) by spray-drying. In order to assess the effect of XEM13 and XEM31 on the cell viability and proliferation rate, human embryonic lung fibroblasts (MCR-5) were incubated with both formulations at concentrations of 50, 125, 250 and 500 μg/ml, respectively, for 24h. The toxicity was then evaluated *in vitro* using the MTT assay (λ=570nm). According to the results, regardless of the formulation, no significant decrease was observed in the cell proliferation rate of MRC-5 after incubation for 24 h. Both formulations presented similar behavior with a maximum decrease in the cell viability of approximately 20% for the highest concentration. In fact, this was expected due to the biocompatible nature of the used polymers. As a natural polysaccharide, xylan is considered to be highly stable, non-toxic and hydrophilic, while Eudragit® S-100 has been widely used by the pharmaceutical industry due to its safety and biocompatibility issues. Therefore, cross-linked xylan/Eudragit® S-100 microparticles may be a promising drug delivery system for targeting usnic acid in order to enhance its use by reducing its doses and, consequently, its hepatotoxic effects.

Trabalho 31

PRODUCTION AND STABILITY STUDIES OF CROSS-LINKED XYLAN-BASED MICROCAPSULES CONTAINING USNIC ACID

Monique C. S. Gomes[1], Henrique R. Marcelino[1], Acarília E. Silva[2] and Eryvaldo S. T. Egito[1,2];
[1]PPgCF – UFRN;
[2]PPgCSa – UFRN;
socrates@ufrnet.br

The aim of this work was to produce usnic acid-loaded xylan microcapsules (UAM) in order to improve the use of this potent drug with several biological qualities such as antiinflamatory and antineoplastic properties, but extremely hepatotoxic. Three different samples of UAM were produced by interfacial cross-linking polymerization (UAM10%, UAM25% and UAM50%) with three different drug/polymer weight ratios (10%, 25% and 50%, respectively). They were analyzed regarding their morphology, size distribution, pH of the external medium and drug loading efficiency during stability storage studies under room conditions for 120 days. According to those studies, the UAM showed an intense yellowish color, which appeared to be usnic acid concentration dependent. The microscopic analysis revealed that UAM present oblong to spherical shape, with few aggregates. The size distribution of UAM did not change significantly with the increase of usnic acid concentration. The mean particle sizes found immediately after production of UAM10%, UAM25% and UAM50% were 14.32 ± 3.72 μm, 11.50 ± 3.28 μm and 10.15 ± 3.31 μm, respectively, while after 120 days their mean sizes were 14.23 ± 3.58 μm, 10.95 ± 3.56 μm and 10.05 ± 3.61 μm, respectively. Therefore, no significant changes in the mean particle size were observed. The pH values of the external medium were 3.7, 3.8 and 4.0 for UAM10%, UAM25% and UAM50%, respectively, and they did not change for 120 days. The drug loading efficiency was evaluated at the first day. The drug amounts were measured by UV/Vis spectroscopy as follows: 16.26%, 10.05% and 6.11% for UAM10%, UAM25% and UAM50%, respectively. After 120 days, the drug loading was found to be 44.8%, 38.7% and 48.72%. It is believed that a large amount of usnic acid is released to the external medium during storage because it would keep adsorbed to the external polymeric wall of the UAM and not only in the inner core of the microcapsules. Therefore, optimization in the production methodology, detailed physicochemical characterization and biological tests need to be performed in order to improve the application of this biotechnological product using a green polymer in the pharmaceutical field.

Trabalho 32

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO UV/VIS PARA QUANTIFICAÇÃO DE ZIDOVUDINA EM MICROEMULSÃO E APLICAÇÃO EM CINÉTICA DE LIBERAÇÃO *IN VITRO*

Ivana P. S. Carvalho[1], Clemilton P. Cunha[1], Emison T. L. Cruz[1], José A. T. Neto[1], André L. M. Carvalho[1], Ana A. M. Lira[2], José A. Silva[3], Davi P. Santana[4];

[1]Departamento de Farmacologia e Bioquímica da Universidade Federal do Piauí – UFPI;

[2]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe – UFS;

[3]Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB;

[4]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; aluismenezes@yahoo.com.br

O objetivo do trabalho foi obter e validar um método analítico de quantificação de zidovudina (AZT) em microemulsões por espectrofotometria (UV/VIS) e em amostras derivadas de cinética de liberação *in vitro.* As microemulsões foram preparadas através de técnica de titulação com água. A microemulsão possui zidovudina a 2,5%. Na validação do método analítico, avaliaram-se os parâmetros de linearidade, limite de quantificação (LQ), limite de detecção (LD), especificidade, precisão, robustez e exatidão. Na robustez foram realizadas leituras espectrofotométricas, em triplicata, de microemulsões contendo AZT a 2,5% em diferentes temperaturas (32ºC e 25ºC), realizando-se posteriormente avaliação da análise de variância (ANOVA). Na especificidade, realizaram-se varreduras espectrofotométricas com solução da formulação placebo em etanol e a com a com microemulsão contendo AZT a 2,5%. A cinética de liberação *in vitro* foi realizada utilizando-se células de difusão de Franz com membrana artificial de celulose (0,45µm) no intervalo de 6h. O coeficiente de variação (CV) no parâmetro linearidade foi inferior a 5% em todas as concentrações da curva padrão. O coeficiente de correlação (r^2) encontrado foi de 0,99998. O LQ e LD calculados foram de 0,1229 e 0,0811(µg/mL), respectivamente. O CV das amostras de exatidão foi inferior a 1% em todas as concentrações. Não existiu diferença estatisticamente significativa entre as amostras analisadas a temperaturas distintas e entre as varreduras espectrofotométricas do placebo e da formulação. No ensaio da cinética de liberação *in vitro, as* amostras foram analisadas de forma específica e com baixos desvios padrões. O método foi validado e mostrou-se adequado para quantificação da zidovudina em amostras derivadas de cinéticas de liberação *in vitro* em sistemas de liberação transdérmica.

Trabalho 33

ABORDAGEM DE PATENTES NA ÁREA DE FARMACOGNOSIA: EXPLORAÇÃO NECESSÁRIA EM SALA DE AULA

Ingrid Estefania Mancia de Gutiérrez[1];

[1] Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS;

far_gutierrez@yahoo.com.br

O Brasil possui enorme potencial na geração de produtos e processos na área referente a medicamentos de origem natural que podem ser patenteáveis. Contudo, esse potencial é inexplorado pelas universidades e empresas brasileiras, o que deixa a desejar frente à sua rica biodiversidade e elevado número de instituições que possuem em sua grade curricular a disciplina Farmacognosia. O objetivo do trabalho foi levantar o número de patentes concedidas, em diferentes países, para preparações medicinais contendo materiais de constituição indeterminadas derivados de algas, líquenes, fungos ou plantas, ou derivados dos mesmos (A61K 36/00), consequentemente discuti-las e promover a inserção do debate nos cursos de graduação de Farmácia. O levantamento de patentes foi realizado em janeiro de 2011 através da busca avançada com a classificação internacional de patentes (CIP) A61K 36/00 e suas respectivas seções, nas seguintes bases de dados: Instituto Nacional de Propriedade Intelectual - INPI (www.inpi.gov.br); European Patent Office - EPO (http://ep.espacenet.com); United States Patent and Trademark Office - USPTO (www.uspto.gov). O país apresenta o menor número de patentes registrados (55) para a classificação A61K 36/00, dentre os órgãos pesquisados, e o órgão europeu o maior número (29.544). Todos os órgãos apresentaram um maior número de preparados a partir de dicotiledôneas, do que monocotiledôneas. Com relação ao tipo de órgão vegetal, o INPI revelou um maior número de preparados medicinais a partir de folhas (19), A61K 127/00, do que de órgãos subterrâneos (10), A61K 125/00, sendo o inverso registrado pela EPO. Apesar do processo de proteção e comercialização das criações de pesquisas nacionais terem sido estimuladas por políticas recentes (OLIVEIRA; VELHO, 2009), é necessário que as universidades e empresas brasileiras atentem-se para a importância da utilização de patentes como instrumento competitivo frente ao mercado globalizado (FERREIRA; GUIMARÃES; CONTADO, 2009). Todos esses aspectos poderiam ser abordados em sala de aula, incentivando os alunos de Farmacognosia a futuramente preencher essa lacuna de percurso de matéria-prima natural até a obtenção da especialidade farmacêutica, trazendo muitos benefícios para a indústria farmacêutica nacional.

Trabalho 34

ESTUDOS EM SOLUÇÃO DOS COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE METOTREXATO COM BETA-CICLODEXTRINA

Jahamunna A. A. Barbosa[1], Arnóbio A. Silva-Júnior[1], Alice R. Oliveira[1], Philippe C. Mesquita[2], George D. A. Aquino [2], Maria Luiza G. Santos [2];

[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal – RN;

[2]Curso de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal – RN;

jamunauepb@yahoo.com.br; arnobiosilva@ufrnet.br

O metotrexato (MTX) possui baixa solubilidade em água e uma alternativa de administração cutânea na forma solúvel é a ionização do fármaco. No entanto, isto limita sua eficiência terapêutica para o tratamento da psoríase, pois diminui a permeação cutânea. A obtenção de complexos solúveis constitui uma alternativa interessante para aumentar a fração molecular do fármaco na forma de administração na pele. O Objetivo do estudo foi obter complexos de inclusão com a beta-ciclodextrina e avaliar o efeito da associação desta com polímeros hidrofílicos (PEG 1500, 4000 e 10000; Pluronic F127®, HPMC, PVP e PVA) e a trietanolamina (TEA). Os estudos de solubilidade foram realizados utilizando os diagramas de solubilidade de fases. A concentração investigada dos polímeros hidrofílicos variou de 0 a 0,5%m/v, enquanto para a TEA foi de 0-10%m/v. Os resultados foram submetidos a ANOVA, seguido do teste de Dunnet quando aplicável. Os resultados experimentais demonstraram a obtenção de complexos β-CD-MTX com estequiometria 1:1M, com uma constante de associação de K_c=797,62M^{-1}. O uso de β-CD (0,015M) levou a um aumento na solubilidade cerca de 15 vezes. Dentre os complexos multicomponentes, os melhores resultados foram obtidos com o uso da TEA. Para os polímeros hidrofílicos, os melhores resultados foram obtidos com o PVP, o Pluronic F27®, o PEG 1500 e 10000. Vários autores demonstraram a possibilidade dos polímeros formarem complexos com diversos fármacos, aumentando a sua solubilidade. Porém, é necessária utilizar menor quantidade de ciclodextrina para solubilizar um fármaco e, além disso, avaliar a melhor concentração de polímero necessária ao incremento da eficiência de complexação, já que a relação entre o aumento da solubilidade e a concentração do polímero não é linear.

Palavras-chave: Metotrexato; ciclodextrina; complexos multicomponentes.

Financiamento: CAPES (J.A. A. Barbosa); CNPq: 479195/2008.

Trabalho 35

VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA PARA O METOTREXATO A PARTIR DE COMPLEXOS MULTICOMPONENTES CONTENDO BETA-CICLODEXTRINA

Jahamunna A. A. Barbosa[1], Arnóbio A. Silva-Júnior[1], Alice R. Oliveira[1], Philippe C. Mesquita[2], George D. A. Aquino [2], Maria Luiza G. Santos [2];

[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRN, Natal – RN;

[2]Curso de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal – RN;

jamunauepb@yahoo.com.br; arnobiosilva@ufrnet.br.

As ciclodextrinas vêm sendo utilizadas para modificar as propriedades físico-químicas e farmacocinéticas inerentes aos fármacos, principalmente a solubilidade. O metotrexato (MTX) é um fármaco com baixa solubilidade em água, e uma alternativa de administração cutânea na forma solúvel e não ionizada aumenta a sua eficiência terapêutica. A validação da metodologia analítica é uma etapa importante para garantir a segurança dos resultados experimentais obtidos. O objetivo do estudo foi validar metodologia para quantificação do MTX a partir de complexos multicomponentes contendo beta-ciclodextrina por espectrofotometria de UV-Vis. A metodologia foi validada de acordo com os parâmetros de análise estabelecidos pela RE 899 ("Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos") (especificidade e seletividade, linearidade, precisão intra-dia, inter-dia e reprodutibilidade, exatidão e robustez). As análises quantitativas do fármaco foram realizadas a temperatura ambiente, e utilizando cubeta de quartzo de 1cm em 303nm (5n). O método mostrou-se especifico e seletivo já que se conseguiu quantificar exatamente o MTX no comprimento de onda selecionado (303nm) em presença de outros componentes da matriz (β-ciclodextrina e trietanolamina), apresentou linearidade na faixa de concentração de 2 a 20 μg/mL, com um coeficiente de correlação (r^2 = 0,99996), extraído da curva padrão. Os achados dos parâmetros de precisão intra-dia, inter-dia e reprodutibilidade, estavam conformidade com os padrões exigidos pela ANVISA, onde o coeficiente de variação (CV) não pode ser maior que 5%, assim como a, exatidão estando dentro dos valores de 80-120%. Quanto a robustez, variou-se o pH e foi observado um CV abaixo de 5%. A análise estatística através do T Student para um p=0,05 foi realizada como ferramenta complementar aos outros testes. Os resultados experimentais demonstraram um método simples, rápido acessível e adequado para a análise quantitativa do fármaco a partir dos complexos multicomponentes, assegurando a confiabilidade dos resultados.

Palavras-chave: Metotrexato; ciclodextrina; complexos multicomponentes; validação.

Trabalho 36

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE NOVAS TIAZOLIDINAS 3,5-DISSUBSTITUÍDAS COM ATIVIDADE ESQUISTOSSOMICIDA

Jamerson F. de Oliveira[1], Beatriz C. C. Souza[1], Anekécia L. da Silva[1], Talitha S. Lima[1], Nayara Maria S. Leite[1], Maria do Carmo A. de Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan R. Pitta[1];
[1]Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE;
jamerson_lpe@hotmail.com

O tratamento da esquistossomose se baseia na utilização do praziquantel um fármaco anti-helmíntico de amplo espectro, usado largamente contra parasitas cestódeos e trematódeos. Mas estudos têm demonstrado que as cepas do verme possam estar adquirindo resistência. Então, como perspectivas para a obtenção de novos fármacos com atividade esquistossomicida surgem as tiazolidinas que são um grupo de moléculas dispostos em um anel de cinco membros contendo heteroátomos como enxofre e nitrogênio. A este núcleo, diversas atividades têm sido atribuídas tais como esquistossomicida, antiinflamatória, hipoglicemiante, antimicrobiana, antineoplásica. Várias reações podem ser utilizadas para a obtenção de novos derivados, dentre elas estão N-alquilação (SN_2), condensação de Knoevenagel, Adição de Michael, tionação. Este trabalho tem como objetivo a síntese, caracterização estrutural e avaliação da atividade esquistossomicida de um novo derivado tiazolidínicos. A síntese do composto foi realizada em duas etapas. A primeira consistiu na reação entre a tiazolidina-2,4-diona e haleto de benzila substituído em meio básico, conduzindo ao intermediário 3-substituído (LPSF/SF-1). Na etapa seguinte, o mesmo reagiu com éster de Cope substituído, na presença de base, o que levou à formação do produto final (LPSF/SF-20). A eficácia terapêutica *in vitro* do derivado tiazolidínico LPSF/ SF-20 apresentou uma taxa de mortalidade de 54,5% na dose de 0,22 μM. O ponto de fusão (ºC), rendimento (%), Rf e sistema de eluição do LPSF/SF-20 foram respectivamente: 199-200; 80; 0,89, *n*-hexano/AcOEt 7:3. Os deslocamentos químicos apresentados no RMN ^1H foram para CH= 7,95; CH_2 4,97; 8,21 (2H, d) J=8,39 Hz; 7,59 (2H, d) J=8,39 Hz; 7,54 (2H, d) J=8,39 Hz; 7,37 (2H, d) J=8,69 Hz. O composto desejado foi obtido com um bom rendimento, uma vez que a estratégia de síntese é bem consolidada por este grupo de pesquisa (GPIT). No que diz respeito à atividade biológica, o composto apresentou baixa taxa de mortalidade.

Trabalho 37

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA *IN VITRO* DE DERIVADO BENZO[B]TIOFENO

Beatriz da C. C. Souza[1], Jamerson F. de Oliveira[1], Francisco J. M. Júnior[2], Maria C. A. Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan R. Pitta[1];

[1]Departamento de Antibióticos-UFPE;

[2]Departamento de Bioquímica-UEPB;

biaccsouza07@hotmail.com

Infecções oportunistas causadas por fungos, especialmente do gênero Cryptococcus constituem um problema de saúde pública. *Cryptococcus neoformans* é uma espécie que causa patologia como meningoencefalite principalmente em pacientes imunocomprometidos HIV-positivos. Os tratamentos atualmente disponíveis para combater o *Cryptococcus neoformans* utilizam fármacos como anfotericina B, fluconazol e 5-fluorocitosina. Contudo, a terapia com estas drogas não são satisfatórias tendo em vista a toxicicidade e a resistência fúngica. O sistema benzo[b]tiofeno é frequentemente encontrado em compostos que apresentam ação antifúngica. Com objetivo de obter um novo composto ativo contra *Cryptococcus neoformans*, foi sintetizado o derivado benzo[b]tiofênico. Por meio de uma reação de Condensação de Knoveneagel á temperatura ambiente catalisada por ácido acético glacial, obteve-se o composto LPSF/SB-71. A reação apresentou bom rendimento (84%). O composto obtido foi um sólido de cor amarela com ponto de fusão de 94-95 ^{0}C e devidamente caracterizado: RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 300MHz) 1,23-1,28 (t, 3H,CH_3); 1,64-1,88 (m, 6H,CH_2); 2,54-2,81 (m, 6H, 3CH_2); 7,26-7,36 (m, 2H,2CH); 7,78-7,85 (d,2H,2CH); 8,39 (s, 1H,CH). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 300MHz) δ: 15.21 (CH_3); 27.10 (CH_2); 27.80 (CH_2); 29,02 (CH_2); 29,11 (CH_2); 30,54 (CH_2); 31,96 (CH_2); 108,76 (CH); 115.09 (CH); 128.42 (CH); 129,50 (CH); 132,74 (CH); 135,71 (C); 139,99 (C); 149,30 (C); 158,14 (C); 158,85 (C). Este derivado benzo[b]tiofênico foi substituído com o grupamento –CH_2CH_3 e exibiu um moderado perfil de atividade antifúngica, tendo obtido valores de CIM entre 600 a 1500 µg/mL para cepa *C. neoformans* LM-0310 (CIM $_{LPSF/SB-71}$ = 1024 µg/mL). Estes resultados mostram-se promissores visto que estão dentro dos critérios de avaliação para que um produto seja considerado antimicrobiano.

Trabalho 38

CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA E ÁCIDO (POLI) METACRÍLICO

Anivaldo P. D. Junior[1]; Taís V.G. Alves [2], Reagan M. Matondo[1], Roseane M. R. Costa [2], Eraldo J. M. Tavares [3], Marcia R. de Moura [4], Carlos Emmerson F. da Costa[5], José Antônio P. Diniz[6], José Otávio C. S. Júnior[1];

[1]Laboratório de P&D Farmacêutico e Cosmético – UFPA;

[2]Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos e Cosméticos – UFPA;

[3]Embrapa Amazônia Oriental – Laboratório de Agroindústria;

[4]*Laboratório* de *Nanomedicina* e *Nanotoxicologia* do Instituto de Física – UFSCAR;

[5]Laboratório de Catálise e Oleoquímica – UFPA; [6]Laboratório de Microscopia Eletrônica – IEC;

carrera@ufpa.br

Este trabalho teve como objetivo a caracterização física de nanopartículas de quitosana e ácido (poli)metacrílico (QTS-APMA), obtidas pelo método de polimerização em molde através da polimerização de ácido metacrílico em solução de quitosana. As nanopartículas foram obtidas em concentrações de quitosana de 0,5 (%/p); 0,6 (%/p); 0,7 (%/p) e 0,8 (%/p). A caracterização foi realizada através de imagens obtidas de um microscópio eletrônico de transmissão ZEISS, modelo EM 900, 80 KV; tamanho de partículas (diâmetro médio) e carga superficial (potencial zeta) através do princípio de espalhamento dinâmico de luz no equipamento Zetasizer NANO ZS, Malvern Instruments Limited - Worcestershire, UK. As nanopartículas analisadas apresentaram tamanho uniforme, morfologia homogênea e formato esférico. Através dos ensaios de tamanho de partícula e potencial zeta observou-se que o diâmetro da partícula aumenta com o aumento do valor de pH do meio, sendo este aumento de 40 para 1005 nm, em um intervalo de pH entre 2 e 7. As razões para esse comportamento são que o aumento do pH leva ao aumento do grau de ionização e densidade de carga das moléculas de ácido (poli)metacrílico. As nanopartículas de QTS-APMA 0,5 (%/p) apresentaram valores positivos de potencial zeta na faixa de pH entre 2 e 6. Acima dessa faixa de pH o potencial zeta mostrou-se negativo. Os resultados apresentados pelos valores de potencial zeta demonstram que esse tipo de comportamento das nanopartículas é muito interessante no ponto de vista de promover a interação destas com moléculas de diferentes cargas de superfície de acordo com pH do meio. Além de mostrar que as nanopartículas são sensíveis a variação de pH podemos também alterar a carga de superfície das mesmas alterando-se o pH do meio.

Trabalho 39

ESTABILIDADE TÉRMICA DE QUITOSANA E NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA E ÁCIDO (POLI) METACRÍLICO

Anivaldo P. D. Junior [1],Taís V.G. Alves [2], Reagan M. Matondo [1], Roseane M. R. Costa[2], Eraldo J. M. Tavares [3], Marcia R. de Moura [4], Carlos Emmerson F. da Costa [5], José Otávio C. S. Júnior[1];

[1]Laboratório de P&D Farmacêutico e Cosmético – UFPA;

[2]Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos e Cosméticos – UFPA;

[3]Embrapa Amazônia Oriental – Laboratório de Agroindústria;

[4]Laboratório de Nanomedicina e Nanotoxicologia do Instituto de Física – UFSCAR;

[5]Laboratório de Catálise e Oleoquímica – UFPA;

carrera@ufpa.br

O presente trabalho teve como objetivo o estudo da estabilidade térmica da quitosana (QTS) e de nanopartículas de quitosana (QTS-APMA), obtidas pelo método de polimerização em molde através da polimerização de ácido metacrílico em solução de quitosana. As nanopartículas foram obtidas em concentrações de quitosana de 0,5 (%/p); 0,6 (%/p); 0,7 (%/p) e 0,8 (%/p). A estabilidade térmica da quitosana e das nanopartículas foi verificada através de Termogravimetria (TG) em diferentes condições de análise e em razões de aquecimento de 5 °C/min e 10 °C/min. Foi verificado através das curvas TG que a quitosana apresentou decomposição térmica em dois estágios, sendo que na razão de aquecimento de 5 °C/min não houve a visualização completa do segundo estágio de decomposição. O uso de razões de aquecimento menores leva ao aparecimento de uma curva de termodecomposição mais lenta. Por isso não se observou a completa degradação da quitosana nessa razão de aquecimento. Para as nanopartículas, observou-se nas curvas TG de todas as amostras analisadas que a decomposição térmica também ocorreu em dois estágios, sendo que o segundo estágio de decomposição é composto por uma série de reações sobrepostas. Em razões de aquecimento menores ocorreu uma decomposição mais lenta das amostras de nanopartículas, onde não houve a completa visualização do segundo estágio de decomposição de algumas amostras. A estabilidade térmica das nanopartículas de QTS-APMA em todas as concentrações analisadas foi menor que o observado na quitosana.

Trabalho 40

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS HIDROFÍLICOS UTILIZADOS EM DOENÇAS OCULARES NA FORMA DE FILMES DE QUITOSANA.

Juçara R. Franca[1], Luciana D. Batista[1], Tatiana G. Ribeiro[1], Maria I. Yoshida[1], Sebastião C. Sobrinho[1], André A. G. Faraco[1];

[1] Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG;

jucarafarmacia@ufmg.br

As formas farmacêuticas mais utilizadas para fins biomédicos na terapia das doenças do segmento anterior do olho, como o glaucoma, são soluções aquosas, suspensões e pomadas. No entanto, todos esses sistemas têm como desvantagem o baixo tempo de permanência na parte anterior do olho que ocorre devido à drenagem nasolacrimal e dificulta a manutenção da concentração adequada do fármaco no local de aplicação. Esse baixo tempo de permanência, por sua vez implica no aumento da frequência de aplicação da droga, o que reduz a adesão ao tratamento, especialmente em doenças crônicas, como o galucoma, para a qual a frequência de dose ainda é diária mesmo após o advento dos análogos de prostaglandina (latanoprost, por exemplo). O quitosana, além de ser um polímero natural, biocompatível e biodegradável, tem propriedades mucoadesivas que podem aumentar significativamente tempo de permanência da formulação na região ocular. O presente trabalho objetivou o desenvolvimento e caracterização de filmes poliméricos para veiculação de fármaco hidrofílico (latanoprost) na via ocular anterior, a partir do quitosana. Os filmes foram produzidos pelo método de solubilização/evaporação de solvente e caracterizados por microscopia eletrônica de varredura, análise térmica, espectrometria na região do infravermelho, potencial de hidratação e pH de superfície. No espectro na região do infravermelho do filme contendo latanoprot, foram observadas bandas características do polímero e do fármaco. Os filmes contendo fármacos apresentaram potencial de hidratação muito superior aos filmes brancos. O pH de superfície para os filmes brancos e com fármaco foi entre 4,0 e 5,0. Foram observadas diferenças significativas entre as curvas de corrida de DSC para os filmes com e sem o fármaco. As micrografias obtidas confirmaram a obtenção de filmes com dimensões adequadas a aplicação ocular. Foi possível obter e caracterizar os filmes a partir de polímero natural com e sem latanoprost. Testes de liberação estão em andamento para verificar a capacidade destes sistemas para liberar as substâncias impregnadas em seu interior.

Trabalho 41

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOTUBOS POLIMÉRICOS PARA LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS

Juçara R. Franca[1], Luciana D. Batista[1], Tatiana G. Ribeiro[1], Maria I. Yoshida[1], André A. G. Faraco[1];
[1] Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG;
jucarafarmacia@ufmg.br

As principais formas farmacêuticas utilizadas na terapia ocular - soluções aquosas, suspensões e pomadas, por exemplo - apresentam diversas desvantagens, entre elas a rápida drenagem do fármaco pelo ducto nasolacrimal. Sistemas de liberação que possibilitem um maior tempo de residência do fármaco no local de administração podem diminuir a dose, a posologia e os efeitos adversos desse fármaco. Para tais sistemas, um bom equilíbrio entre aderência (mucoadesão), prolongado tempo de permanência, liberação controlada, baixo potencial de irritação, tolerância e aceitação pelos pacientes deve ser alcançado. Visando atender a esses objetivos, o quitosana e o alginato de sódio - polímeros naturais, biocompatíveis, biodegradáveis e mucoadesivos – devem ser matrizes poliméricas adequadas. O presente trabalho relata o desenvolvimento e caracterização de nanotubos de polímeros naturais para veiculação de fármacos no segmento anterior do olho. A metodologia utilizada para a produção dos nanotubos foi imersão de um suporte sólido apolar (membrana de policarbonato) em soluções de quitosana e de alginato de sódio contendo um fármaco hidrossolúvel, com posterior solubilização do suporte para obtenção dos nanotubos. Estes foram caracterizados por microscopia eletrônica de varredura e espectrometria de absorção na região do infravermelho. É possível observar nas micrografias eletrônicas de varredura que nanotubos poliméricos de cerca de 500 nm foram obtidos com sucesso. No espectro na região do infravermelho do filme contendo fármaco, foram observadas bandas características do polímero e do fármaco. Nesses espectros não foram observadas novas bandas nem deslocamento significativo das bandas do fármaco e do polímero, indicando que o fármaco não reagiu com o polímero.

Trabalho 42

AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E PERFIL DE INCORPORAÇÃO DE PENICILINA G BENZATINA EM MICROEMULSÕES

Karen C. H. Silva[2], Karolyne S. Silva[1], Rosilene R. Santiago[1], Walteça L. L. Silveira[3], Kattya G. H. Silva[3], Eryvaldo S. T.Egito[1,2,3];

[1]Prog. Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas – UFRN;

[2]Departamento de Farmácia - CCS, UFRN;

[3] Prog. Pós-graduação em Ciências da Saúde – UFRN;

socrates@ufrnet.br

Microemulsões (ME) são definidas como sistemas termodinamicamente estáveis, isotrópicos e transparentes, de dois líquidos imiscíveis estabilizados por um filme de tensoativos. Esses sistemas podem melhorar a solubilidade de moléculas insolúveis. O objetivo deste trabalho foi analisar o comportamento de MEs após a incorporação de Penicilina G Benzatina (PenGB). Foram produzidas seis formulações de ME compostas por diferentes proporções de Lipoid® S100, tampão fosfato pH 7,4, Miglyol® 812N e Tween® 80, e em seguida foram incorporados 500 µg/mL de PenGB. Dois grupos de amostras: ME bulk e ME/PenGB foram formados e analisados visualmente e sob parâmetros de pH, condutividade e estabilidade por ciclo gelo/degelo. A capacidade de incorporação foi analisada por Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em metodologia previamente calibrada (equação da reta igual a y=3E+07x-1129 e R^2=0,9994). Todas as amostras estudadas apresentaram-se homogêneas e transparentes ao longo do estudo, como era esperado para sistemas microemulsionados. O pH variou de 6,33±0,11 a 6,70±0,02 para as ME bulk e, de 5,68±0,08 a 6,60±0,01 para as ME/PenGB, a leve redução desses valores após a adição da PenGB deu-se provavelmente devido ao caráter ácido deste fármaco. A condutividade variou de 651,63±0,49 a 1103,93±1,50 µS/cm e de 753,17±1,54 a 1119,67±3,20 µS/cm para as ME bulk e ME/PenGB respectivamente, o que sugere um caráter externo aquoso para essas formulações. No teste de estabilidade as ME/PenGB demonstraram maior estabilidade, provavelmente devido à capacidade do fármaco em se localizar na interface das gotículas e diminuir a tensão interfacial. A taxa de incorporação variou de 24,47 a 57,01%, e percebeu-se que a concentração de tensoativos influencia diretamente nesse aspecto. Considerando os resultados obtidos, a presença de PenGB promoveu alterações favoráveis na estabilidade das MEs, além de ter demonstrado uma boa taxa de encapsulação, indicando a viabilidade da formulação.

Trabalho 43

DESENVOLVIMENTO DE SISTEMA PRECURSOR DE FASE CRISTALINA PARA SEU USO NA BOLSA PERIODONTAL

Kariane M. Nunes[1], Cristiane C. C. Teixeira[2], Mariana Rodrigues[2] ,Camila A. Areda[2] , Osvaldo de Freitas[1];

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP;

[2]Essentii Tecnologia & Inovação;

kariane@fcfrp.usp.br

A doença periodontal é uma inflamação local crônica que afeta as estruturas de suporte dental, levando à uma progressiva destruição do ligamento periodontal e do osso alveolar, propiciando a formação da bolsa periodontal. Devido a alta prevalência desta doença na população mundial, inúmeros sistemas de liberação sustentados têm sido desenvolvidos e investigados para administração de agentes antimicrobianos. O objetivo do trabalho foi desenvolver e caracterizar um sistema de liberação sustentado contendo metronidazol para o tratamento da bolsa periodontal. Concentrações adequadas de Myverol®, Cremophor EL® e Água foram misturados a temperatura de 45ºC, em seguida , incorporou-se o metronidazol. Após 24h do preparo, foi avaliada a presença de fase mesomórfica por microscopia de luz polarizada (Linkam THMSG600), o perfil de absorção de água e o perfil de liberação do fármaco in vitro. A formulação mostrou-se anisotrópica, contudo o resultado apenas sugere a formação de fase cristalina. A absorção de água foi de 124% em relação ao peso inicial, com velocidade específica de 0,42% por minuto. A formulação sustentou a liberação do fármaco por 96 horas com concentrações sempre acima do MIC (128µg/mL). Diante desses resultados, a formulação é promissora para aplicação clínica na doença periodontal devido as suas vantagens tecnológicas.

Trabalho 44

ASSOCIAÇÃO DE ANFOTERICINA B E ESTEARILAMINA EM NANOEMULSÕES COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DAS LEISHMANIOSES

Leila R. Caldeira[1]; Renata O. Barbosa[1]; Lucas A. M. Ferreira[1];
[1]Departamento de Produtos Farmacêuticos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG;
lucas.ferreira@pq.cnpq.br

A veiculação de anfotericina B (AmB), um potente agente leishmanicida, em nanoemulsões é uma forma de reduzir a toxicidade decorrente do tratamento convencional, que utiliza um complexo micelar de AmB com desoxicolato de sódio. Além disso, é também uma alternativa para contornar os problemas de alto custo e dificuldade de preparação em escala industrial que são característicos da formulação lipossomal. Nesse trabalho foram desenvolvidas e caracterizadas nanoemulsões contendo um par iônico entre AmB e estearilamina (SA), um lípide catiônico. Espera-se que a nova formulação resulte na estabilização da AmB na interface e no aumento de eficácia do tratamento. As formulações foram preparadas pelo método de homogeneização a quente e ultrassom. A incorporação da AmB foi feita a frio por meio de alcalinização da nanoemulsão seguida de neutralização. Foram comparados o tamanho dos glóbulos e o índice de polidispersão (IP) de lotes de nanoemulsões branco e contendo AmB nas concentrações 0,1; 0,2 e 0,5%; sendo os resultados respectivamente: 172 ± 1; 167 ± 2; 169 ± 0 e 187 ± 1 nm. Como a formulação contendo 0,2% de AmB apresentou distribuição de tamanho e IP satisfatórios, ela foi selecionada para um estudo de estabilidade comparando essa formulação na ausência e na presença de SA, sendo as medidas realizadas no tempo 1 e 30 dias. Ambas as formulações com e sem SA foram capazes de manter alto teor de incorporação do fármaco ao final dos trinta dias de estudo (89,7 ± 1,5% para a formulação sem SA e 87,3 ± 0,2% para a formulação com SA). Observou-se que a formulação sem SA apresentou aumento de tamanho de 184 ± 3 nm para 236 ± 23 nm, em contraste com a formulação com SA que se manteve estável (169 ± 0 nm no primeiro dia e 167 ± 3 nm no trigésimo dia). Da mesma forma, a formulação sem SA apresentou aumento no IP de 0,13 ± 0,01 para 0,50 ± 0,27; enquanto que a formulação com SA manteve esse parâmetro constante, passando de 0,11 ± 0,02 para 0,12 ± 0,03 ao final do estudo. A presença da SA promoveu estabilidade adequada para uma formulação de uso parenteral ao longo dos 30 dias de estudo.

Trabalho 45

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO ANALÍTICO PARA DOSEAMENTO DE 3-O-METILQUERCETINA EM EXTRATO AQUOSO DE *Baccharis trimera* (CARQUEJA) POR CLAE

Pablo A. Ferreira[1], Carlos A. A. Silva-Filho[1], Larissa A. Rolim[1], Leslie R. M. Ferraz[1], Lariza D. S. Alves[1], Fabiana L. A. Santos[1], Pedro J. Rolim-Neto[1];

[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; pedro.rolim@pq.cnpq.br

Baccharis é um gênero que compreende muitas espécies denominadas popularmente de carqueja, sendo esta uma das dez plantas medicinais mais comercializadas no Brasil, frequentemente utilizada no tratamento de problemas digestivos. Contudo, estudos recentes comprovaram o efeito anti-artrítico do extrato aquoso da *Baccharis trimera*, advindo da presença de alguns flavonóides. Neste sentido, esse trabalho teve como objetivo desenvolver um método por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para identificar e quantificar o marcador químico da *B. trimera,* a 3-o-metilquercetina, em extratos aquosos. As amostras de carquejas foram adquiridas nos mercados públicos de Recife-PE, João Pessoa-PB e Fortaleza-CE, visando avaliar a qualidade e identidade das amostras consumidas pela população através de CLAE. O método desenvolvido consistiu de um gradiente de fase móvel com ácido acético e acetonitrila (fluxo 1,5 mL/min), utilizando-se coluna C18 (250 x 4,6 mm x 5µm) à 30°C, totalizando 30 min de análise. Esse foi posteriormente validado segundo a RE n° 899/03 (ANVISA). As amostras analisadas foram obtidas a partir de infusos a 3,4% (p/v), sendo realizadas partições com acetato de etila (1:1 v/v) por três vezes para obtenção de frações enriquecidas. A partir da análise dos resultados, observou-se que o marcador possui um tempo de retenção (T_R) de ± 12,5 min e pureza de 98,9%. Contudo, a amostra de Recife não o apresentou, o que sugere que a carqueja comercializada não se trata da espécie em questão. Tal hipótese poderá ser confirmada a partir de ensaios de identificação descritos na monografia da Farmacopéia Brasileira. Paralelamente, o teor apresentado de 3-o-metilquercetina foi de 1,56% e 1,89% para as amostras de João Pessoa e Fortaleza, respectivamente. Diante do exposto, o método cromatográfico desenvolvido e validado pode ser utilizado no controle de qualidade de extratos aquosos da carqueja, como parâmetro de qualidade de amostras consumidas pela população na forma de chás.

Trabalho 46

ESTUDO DE COMPATIBILIDADE DO BENZNIDAZOL COM DIFERENTES EXCIPIENTES PARA FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS

Fabiana L.A. Santos[1], Leslie R.M. Ferraz[1], Camila B.M. Figueirêdo[1], Larissa A. Rolim[1], Magaly A.M. Lyra[1], Monize S. Peixoto[1], Ádley A. Lima[1], José L. Soares-Sobrinho[2], Pedro J. Rolim-Neto[1];
[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco– UFPE;
[2]Núcleo de Tecnologia Farmacêutica - Universidade Federal do Piauí – UFPI;
pedro.rolim@pq.cnpq.br

O objetivo do estudo foi avaliar a compatibilidade do fármaco anti-chagásico Benznidazol (BNZ) com excipientes comumente utilizados na obtenção de formas farmacêuticas sólidas, incluindo a celulose microcristalina, amido, lactose, estearato de magnésio, talco, hidroxipropilmetilcelulse, hidroxipropil celulose, etilcelulose, glicolato de amido sódico, polietileno glicol (PEG), polivinilpirrolidona (PVP), croscarmelose sódica, dióxido de silício coloidal; e as ciclodextrinas (CD) β-ciclodextrina (βCD), metil-β-ciclodextrina (MβCD) e hidroxipropil-β-ciclodextrina (HPβCD). As misturas-físicas (MF) do BNZ com os excipientes foram preparadas em uma razão de 1:1 (p/p) e para as CD em razão molar. Alíquotas destas MF foram submetidas a condições de estresse na câmara de fotoestabilidade Nova Ética®, modelo 242/CF, sendo denominadas MFF. Para avaliar a compatibilidade entre as amostras foi realizada a Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), com calorímetro da marca Shimadzu®, modelo DSC-60, que avalia possíveis interações entre os componentes da formulação, de acordo com alterações nos eventos térmicos do fármaco. Dos excipientes analisados, apenas cinco apresentaram deslocamento do pico de fusão do fármaco além do limite pré-estabecido, indicando prováveis interações. Estes compreendem as três CD(βCD, HPβCD e MβCD), sendo corroborados como evidência da formação de complexo de inclusão; e os polímeros de PVP e PEG, cuja visualização da ausência de pico para o BNZ sugere uma provável solubilização deste pelo excipiente. Essas variações são ligeiramente mais acentuadas nas MFF. Os demais se mostraram adequados para o desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas. As interações observadas são previstas na literatura com resultantes da formação dos complexos de inclusão e solubilização do fármaco pelos polímeros, respectivamente; logo estas interações não podem ser consideradas incompatibilidades, sendo necessária a utilização de técnicas complementares capazes de elucidar as variações apresentadas.

Trabalho 47

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE PLGA E ÁCIDO ROSMARÍNICO

Lorena C. Vieira[1], Lívia M. Silva[1], Millena D. Bicalho[1], Armando S. C. Júnior[1];
[1]Departamento de Produtos Farmacêuticos da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG; lorena_vieira@yahoo.com.br

O desenvolvimento de sistemas de liberação prolongada de fármacos para o tratamento de doenças oculares visa ultrapassar as barreiras hemato-oculares e a obtenção de níveis terapêuticos do fármaco no local de ação por períodos prolongados de tempo, evitando assim a administração de repetidas doses e aumentando consequentemente a adesão do paciente ao tratamento. Este estudo tem com objetivo o desenvolvimento e caracterização de implantes biodegradáveis de ácido poli-lático-co-glicólico (PLGA) e ácido rosmarínico, fármaco com promissora atividade antiinflamatória, antiproliferativa e anti-angiogênica. Os implantes, de 6 mm de comprimento por 0,5 mm de diâmetro, contendo 25% do fármaco foram obtidos por moldagem a quente e caracterizados por meio de espectroscopia na região do infravermelho, análise térmica e microscopia eletrônica de varredura. Padronizou-se um método analítico para a quantificação do ácido rosmarínico utilizando a espectrofotometria na região do ultravioleta (331 nm), e o perfil de liberação dos sistemas foi determinado por meio de teste de liberação in vitro em 2 mL de PBS (pH 7,4). O teste de liberação foi realizado por 30 dias, obtendo-se quantidades mensuráveis de ácido rosmarínico por 21 dias. Foram obtidos termogramas de calorimetria exploratória diferencial (DSC) do polímero, do fármaco, da mistura liofilizada e da mistura física, assim como espectros no infravermelho. Os termogramas e os espectros do polímero e do fármaco estão de acordo com dados descritos na literatura. Os dados referentes à mistura liofilizada apresentaram algumas alterações quando comparados com as substâncias isoladas, o que indica que o fármaco está homogeneamente disperso na matriz polimérica, modulando a sua liberação, e que a possível interação presente entre os componentes da mistura não é suficientemente forte para alterar as suas estruturas. As imagens obtidas por MEV da superfície dos implantes mostram que eles apresentam uma superfície regular e uniforme, que após 4 e 8 dias do teste de liberação se torna porosa e irregular devido à saída do fármaco da matriz polimérica. Portanto, o sistema desenvolvido tem um grande potencial para a utilização futura na liberação prolongada de ácido rosmarínico.

Trabalho 48

CARACTERIZAÇÃO TÉRMICA DO FÁRMACO CITRATO DE DIETILCARBAMAZINA (DEC) UTILIZADO NO COMBATE A FILARIOSE LINFÁTICA

Luíse L. Chaves[1], Larissa A. Rolim[1], Maria L. C. Moura[1], Maria P. Q. Aguiar[2], José L. S. Sobrinho[2], Pedro J. Rolim-Neto[1];

[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal de Pernambuco; [2]Departamento de Bioquímica e farmacologia - Universidade Federal do Piauí;

luiselopes@gmail.com

A filariose linfática é considerada uma das seis doenças potencialmente erradicáveis, podendo ser eliminada por meio de programas de administração massiva de medicamentos. Nesse contexto o Citrato de Dietilcarbamazina (DEC) é o fármaco mais antigo e o mais utilizado. O objetivo desse trabalho foi caracterizar a DEC através de análise térmica utilizando Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Termogravimetria (TG). Foi utilizado Calorímetro de Varredura Shimadzu® DSC-60; TA-60WS com atmosfera de nitrogênio de 50 $mL.min^{-1}$ em diferentes razões de aquecimento (2, 5, 10 e 15 $°C.min^{-1}$), de 30–300 °C, foram utilizados cadinhos de alumínio; termobalança, modelo TGA Q60, em atmosfera de nitrogênio em fluxo de 50 $mL.min^{-1}$ (5mg ± 0,5), acondicionadas em cadinhos de alumina na razão de aquecimento de 10 $ºC.min^{-1}$ de 30 a 600 ˚C. Para o cálculo de pureza, através da aplicação da equação de Van't Hoff na linearização do evento de fusão, utilizou-se uma razão de aquecimento de 2 $ºC.min^{-1}$ (2 mg), obtendo-se uma pureza de 99,99%. Em seguida, foram obtidos termogramas com diferentes massas (1, 2, e 5 mg) para análise da intensidade do sinal. Como não houve diferença quanto ao ponto de fusão (140,60°C ± 0,54), optou-se pela realização das análises com 2 mg. Na análise da influência da razão de aquecimento, onde razões de 5, 10 e 15 $ºC.min^{-1}$ foram avaliadas, também não houve nenhuma mudança significativa quanto ao ponto de fusão para as três razões. Na análise termogravimétrica, observou-se que a faixa de temperatura de degradação do fármaco ficou entre 173,33 e 194,34°C, tendo um perfil degradativo de fase única e perda de massa de 94,273%. A análise do DTA confirma os termogramas do DSC, o qual revela a presença de dois eventos endotérmicos. Nota-se que o evento da degradação do fármaco é endotérmico, sendo atípico, porém confirmado pela primeira derivada do termograma obtido pelo TG. Dessa forma, a análise térmica foi bastante eficiente na caracterização térmica da DEC como instrumento para padronização de Insumo Farmacêutico Ativo (IFA).

Trabalho 49

ESTUDO DA DEGRADAÇÃO HIDROLÍTICA DO ANTICHAGÁSICO BENZNIDAZOL

Larissa A. Rolim[1], Flávia P. M. Medeiros[2], Luíse L. Chaves[1], Zênia M. M. Lavra[1], Aíla C. M. Santana[2], Aline C. Cavalcanti[2], Magda R. A. Ferreira[2], José L. Soares-Sobrinho[3], Ana C. L. Leite[1], Pedro J. Rolim-Neto[1];

[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas– UFPE;

[2]Laboratório de Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes;

[3]Núcleo de Tecnologia Farmacêutica-UFPI;

O objetivo deste trabalho foi avaliar a degradação hidrolítica do fármaco benznidazol (BNZ). Foi utilizado um método analítico indicativo de estabilidade desenvolvido e validado (Fase móvel isocrática tampão fosfato:acetonitrila (80:20) pH 2,7, volume de injeção de 40µL, coluna C18 (250:4,6mm:5µm) a 40°C em 60min). Os estudos foram conduzidos com o insumo farmacêutico BNZ, utilizando soluções de ácido clorídrico, para hidrólise ácida; hidróxido de sódio, para hidrólise básica e água ultra-pura para neutra, à temperatura ambiente, protegidos da luz, sendo estas amostras avaliadas durante um período de 30 dias. O BNZ demonstrou-se estável frente à hidrólise ácida, em contrapartida, na hidrólise alcalina do BNZ demonstrou que a mesma ocorre "instantaneamente", com substancial degradação, quando submetida à hidrólise com hidróxido de sódio 1M. Portanto, o BNZ foi submetido a condições hidrolíticas mais amenas, utilizando hidróxido de sódio 0,1M, evidenciando o aparecimento de 3 produtos de degradação majoritários, com tempos de retenção bem próximos: produto da degradação hidrolítica (PDH) – 1, com T_R = 2,72, PDH – 2 com T_R = 3,14 e PDH – 3 com T_R = 4,02. A partir deste resultado, foi possível predizer uma rota degradativa possível para hidrólise básica do BNZ, em que o BNZ possui uma amida n-substituída, que provavelmente reage segundo o mecanismo clássico de hidrólise de amidas. Os parâmetros cinéticos obtidos demonstraram que a decomposição hidrolítica do BNZ em condições básicas, segue uma reação de segunda ordem, sendo a constante de decomposição hidrolítica do BNZ em pH básico $k = 3{,}08 \times 10^{-3} \pm 3{,}88 \times 10^{-4}$ dias^{-1}. As amostras submetidas à hidrólise neutra não apresentaram degradação após o período analisado, com isso, foi possível avaliar a susceptibilidade do BNZ em soluções de diferentes pH's sendo estes dados de fundamental importância para a tecnologia farmacêutica no âmbito da estabilidade de formas farmacêuticas, bem como na pré-formulação de novas formas farmacêuticas.

Financiamento: CNPq; FACEPE; DNDi; LAFEPE

Trabalho 50

POTENCIAL REATIVO ANTIOXIDANTE *in vitro* DO EXSYNUTRIMENT®

Mairim R. Serafini[1], Cláudio M. Lima[1,2], Thallita K. Rabelo[1], Ricardo F. Rocha[3], Daniel P. Gelain[3], Juliana C. Cardoso[2], Adriano A. S. Araújo[1];
[1]Universidade Federal de Sergipe – UFS;
[2]Universidade Tiradentes – UNIT;
[3]Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRS;
maiserafini@hotmail.com

O processo de envelhecimento da pele esta ligado a vários fatores, sendo eles a presença de radicais livres, que são moléculas altamente instáveis. Os radicais livres atacam as células na parte superficial da epiderme degradando os fibroblastos da derme e podendo, inclusive, lesar a cadeia de DNA, causando até mesmo um câncer. Uma das principais razões responsável pelo processo de envelhecimento é o desequilíbrio do mecanismo de defesa antioxidante de nosso organismo. Dentre os novos produtos lançados recentemente para retardar o envelhecimento destaca-se o silício orgânico (Esxynutriment®). Desta forma, o presente trabalho teve por objetivo avaliar a atividade antioxidante do Esxynutriment®. Os métodos utilizados para avaliar a capacidade antioxidante das amostras *in vitro* foram o potencial reativo antioxidante total (TRAP) e a reatividade antioxidante total (TAR)-baseados na quimioluminescência do luminol com 2,20-azo-bis (2- amidinopropano) dicloridrato (AAPH) como fonte de radicais livres- o s*cavenger* de radicais óxido nítrico (NO) e os ensaios SOD-CAT-like, os quais mimetizam ação das enzimas Superóxido Dismutase e Catalase, respectivamente. Nesse estudo foram testadas as concentrações de 1, 10 e 100 ng/mL; 1, 10 e 100 µg/mL e de 1 mg/mL. A análise estatística dos dados foi realizada por ANOVA e Tukey para $p<0,05$. Os resultados demonstram atividade antioxidante para as concentrações de 10 e 100 ng/mL, 10 µg/mL e 1 mg/mL, frente ao TRAP. No TAR, o produto testado mostrou potencial antioxidante na concentração de 1 mg/mL ($p<0,001$) e, para o ensaio *scavenger* de radicais NO, o produto mostrou potencial antioxidante em todas as concentrações avaliadas. Para os ensaios de SOD-CAT-like não houve diferenças significativas nas concentrações avaliadas. Os valores encontrados no teste de TRAP, TAR e NO demonstraram que o Esxynutriment® possui efeito antioxidante para nos sistemas testados.

Trabalho 51

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DE SISTEMAS LÍQUIDO-CRISTALINOS ACRESCIDOS DE PALMITATO DE RETINOL

Marlus Chorilli[1], Claudia S. Sato[1], Iguatemy L. Brunetti[2];
[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP;
[2]Departamento de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP;
chorilli@fcfar.unesp.br

O estudo de sistemas líquido-cristalinos (SLCs) tem chamado a atenção de um número cada vez maior de pesquisadores das áreas farmacêutica e cosmética, devido às inúmeras vantagens conferidas, como aumento da estabilidade e eficácia de princípios ativos. O palmitato de retinol (PR) vem sendo empregado em formulações dermocosméticas visando o tratamento do envelhecimento cutâneo. Todavia, para que mantenha sua ação antioxidante, é importante a sua veiculação em um sistema que mantenha tais propriedades, como os SLCs. Este trabalho teve como objetivos desenvolver e caracterizar SLCs para incorporação do PR e analisar a manutenção de sua atividade antioxidante nos sistemas obtidos. Foram desenvolvidos sistemas empregando silicone fluído de copolímero glicol, poliéter funcional siloxano e água (F1), copolímero poliéter siloxano, poliéter funcional siloxano e água (F2) e adipato de diisopropila, poliéter funcional siloxano e água (F3), aos quais adicionou-se 1% de PR. As amostras foram submetidas a aquecimento em temperatura de 45 ºC e posteriormente classificadas no diagrama de fases, sendo delimitadas em regiões de microemulsão (ME), sistema viscoso transparente (SVT), sistema líquido transparente (SLT) e sistema viscoso opaco (SVO). A confirmação dos pontos de SVT e SLT foi feita empregando microscópio de luz polarizada (MLP). A atividade antioxidante foi verificada pela medida da capacidade de redução do radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazila). Os resultados obtidos evidenciaram que as formulações apresentaram fases líquido-cristalinas dos tipos hexagonal e lamelar, já que por MLP evidenciou-se a presença de estrias e estruturas semelhantes a "cruzes de malta", respectivamente. Em relação à atividade antioxidante, os sistemas não demonstraram atividade antioxidante quando isentos de PR. Dos sistemas testados, o F2 foi a que apresentou a melhor capacidade de manutenção de sua atividade antioxidante. Dessa forma, os resultados sugerem que o sistema F2 contribui para a manutenção da atividade antioxidante do PR.

Trabalho 52

ESTUDO DO COMPORTAMENTO REOLÓGICO DE SISTEMAS LÍQUIDO-CRISTALINOS ACRESCIDOS DE PALMITATO DE RETINOL

Giovana M.F. Calixto[1], Fernanda Carbinatto[1], Claudia Si Sato[1], Marlus Chorilli[1];
[1]Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP;
chorilli@fcfar.unesp.br

Os sistemas coloidais, como microemulsões e cristais líquidos (CLs), têm sido empregados nas áreas farmacêutica e cosmética por apresentarem a capacidade de compartimentalizar diversos grupos de princípios ativos e de modificar suas propriedades e comportamento em meio biológico. Na caracterização de tais sistemas, medidas reológicas são importantes, pois fornecem idéias relacionadas ao arranjo das moléculas de tensoativo num sistema tensoativo/água/óleo. O palmitato de retinol (PR) vem sendo empregado em formulações dermocosméticas visando o tratamento do envelhecimento cutâneo. O objetivo deste trabalho foi verificar o comportamento reológico de CLs acrescidos de PR. À formulações contendo silicone fluído de copolímero glicol, poliéter funcional siloxano e água (F1), copolímero poliéter siloxano, poliéter funcional siloxano e água (F2) e adipato de diisopropila, poliéter funcional siloxano e água (F3) adicionou-se 1% de PR. As formulações foram analisadas em reômetro modelo Carri Med CSL 100 a 25 ºC, utilizando dispositivo placa-placa de 2 cm de diâmetro e fenda de 200 µm. Para a medida de escoamento de fluxo, o gradiente de velocidade crescente foi de 0 a 100 (1/s) e o gradiente de velocidade decrescente foi de 100 a 0 (1/s). Nos ensaios mecânico-dinâmicos, os parâmetros analisados foram freqüência de 0,1 a 100 Hz, tensão de 1 Pa e tempo de espera de 120 segundos. Os resultados evidenciaram não proporcionalidade entre tensão e taxa de cisalhamento, o que é típico de comportamento não-Newtoniano. Além disso, observou-se diminuição da viscosidade com o aumento da taxa de cisalhamento, evidenciando característica pseudoplástica. De acordo com os ensaios oscilatórios, F1 apresenta predomínio de componente viscoso, uma vez que G'' apresentou predomínio sobre G'. Já as formulações F2 e F3 apresentam predomínio de componente elástico, uma vez que G' apresenta predomínio sobre G''. Dessa forma, observa-se que o tipo de componente empregado como fase oleosa interfere de modo significativo na caracterização estrutural do sistema. Os resultados sugerem que os sistemas desenvolvidos são promissores para incorporação de princípios ativos para uso tópico, como o PR.

Trabalho 53

AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS FOLHAS DE *Bauhinia forficata* Link COLETADA EM DUAS REGIÕES BRASILEIRAS

Graziella M. Silvestre[1], Monize S. Peixoto[1], Magaly A. M. Lyra[1], Rebeka P.M. Monteiro[1], Waleska de F. Leão[1], Luís A. L. Soares[2], Haroudo S. Xavier[2], Pedro J. Rolim-Neto[1];
[1]Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE;
[2]Laboratório de Farmacognosia da Universidade Federal de Pernambuco- UFPE;
pedro.rolim@pq.cnpq.br

O uso terapêutico de plantas medicinais e fitoterápicos vem se consolidando no Brasil, no entanto, há escassez de monografias para matérias-primas vegetais, como é o caso da *Bauhinia forficata* Link, a qual possui um amplo potencial terapêutico no tratamento do *diabetes mellitus*. Folhas da espécie vegetal *B. forficata*, coletadas em 2 regiões brasileiras: Viçosa – MG e Telêmaco Borba – PR, foram avaliadas por análises físico-químicas (granulometria, perda por dessecação, teor de cinzas e teor de extrativos). A análise granulométrica foi realizada através da tamisação a 60 vibrações por segundo por 15 min com 100g de material vegetal. Para a determinação da perda por dessecação utilizou-se amostras de 2,0 g em pesa-filtros, colocadas em estufa, por 2 h, à 105 ± 2º C. Este procedimento foi repetido em intervalos de 30 min até peso constante. Na determinação do teor de extrativos submeteu-se amostras de 1,0 g à decocção com 100,0 mL de água, durante 10 min. Cerca de 20,0 g da solução filtrada, após evaporada, foram levadas a estufa por 2 h à 105ºC ± 2º C, repetindo-se o procedimento no intervalo de 30 min até peso constante. Para a determinação de cinzas totais amostras de 3,0 g foram incineradas em mufla à 450 °C, por 2 h. Os resultados mostraram que o material vegetal foi classificado como pós moderadamente grossos através da análise granulométrica. Os teores de umidade residual ficaram dentro do limite farmacopéico (8-14%), embora o material vegetal de Telêmaco Borba tenha apresentado um teor de 7,94%. Os teores de cinzas demonstraram uma quantidade adequada de matéria inorgânica. As amostras das duas regiões apresentam teor de extrativos e teor de cinzas estatisticamente equivalentes. Os resultados obtidos neste estudo preliminar poderão auxiliar na caracterização da matéria-prima vegetal em questão, para o posterior desenvolvimento de formas farmacêuticas.

Palavras-chave: *Bauhinia forficata,* plantas medicinais, controle de qualidade.
Financiamento: CAPES, CNPq, FACEPE

Trabalho 54

APLICAÇÃO DO PLANEJAMENTO FATORIAL NA OTIMIZAÇÃO DA ANÁLISE DE FLAVONÓIDES TOTAIS EM FOLHAS DE *Bauhinia forficata* Link

Graziella M. Silvestre[1], Monize S. Peixoto[1], Magaly A. M. Lyra[1], Rebeka P.M. Monteiro[1], Waleska de F. Leão[1], Luís A. L. Soares[2], Haroudo S. Xavier[2], Pedro J. Rolim-Neto[1];
[1]Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos – UFPE;
[2]Laboratório de Farmacognosia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE;
pedro.rolim@pq.cnpq.br

Diversas técnicas podem ser empregadas para quantificação de flavonóides, destacando-se a espectrofotometria no UV-Vis, empregando-se o método colorimétrico com cloreto de alumínio ($AlCl_3$). Nesse sentido, o objetivo desse trabalho foi realizar um planejamento fatorial 3^2 para análise da concentração da amostra vegetal (0,32; 0,64 e 0,96 mg/mL) e do $AlCl_3$ (2,5; 5,0 e 7,5 % m/v) sobre o comportamento dos flavonóides contidos nas folhas de *Bauhinia forficata* Link, espécie de amplo interesse popular e institucional no tratamento do *diabetes mellitus*. A metodologia utilizada para obtenção da solução extrativa de *B. forficata* foi através de extração sob refluxo em solução ácida de acetona na presença de metenamina. Adicionalmente, analisou-se o tempo de leitura das amostras, através da medida das absorvâncias nos intervalos de 5, 15, 30, 45 e 60 min após a adição do $AlCl_3$ na concentração escolhida no estudo. O tratamento estatístico foi feito pelo software STATISTICA®. Os resultados obtidos através do gráfico de Pareto e de Superfície Reposta mostraram que a concentração de $AlCl_3$ não exerceu influência sobre o comportamento dos flavonoides na amostra, sendo escolhida a 2,5%, em virtude da absorvância constante observada em todas as concentrações de $AlCl_3$ estudadas, independente da concentração da droga. Verificou-se também uma absorvância máxima transcorridos 30 min da adição de $AlCl_3$, com consequente diminuição da absorção, possivelmente, devido a instabilidade dos complexos flavonóides-Al^{3+}. Na avaliação do efeito da concentração da amostra, observou-se um aumento proporcional da absorvância com a elevação da concentração da droga. Conclui-se que a definição da concentração de $AlCl_3$ e dos extratos através do planejamento fatorial foram passos importantes para o desenvolvimento do método analítico por espectro para a quantificação de flavonóides totais com base no marcador quercetina.

Palavras-chave: flavonoides, planejamento fatorial, espectrofotometria

Financiamento: CAPES, CNPq, FACEPE.

Trabalho 55

COMPORTAMENTO REOLOGICO DE SISTEMAS NANOESTRUTURADOS UTILIZANDO POLIOXIETILENO – 20 CETIL ETER E SILICONE FLUIDO DE COPOLIMERO GLICOL

Márcia H. Oyafuso[1], Paula L. Oliveira[1], Marlus Chorilli[1], Maria P. D. Gremião[1];
[1]Departamento de Fármacos e medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista – UNESP;
marcia.oyafuso@yahoo.com.br

Ultimamente a busca por novos sistemas de liberação de fármacos, como os sistemas nanoestruturados, tem sido alvo de crescente interesse dada às inúmeras vantagens que oferecem, como o aumento da solubilidade e estabilidade de fármacos, possibilitando administrá-los com mais segurança e com diminuição dos efeitos colaterais tóxicos. O estudo das medidas reológicas são de extrema importância, pois fornecem idéias relacionadas ao arranjo das moléculas de tensoativo num sistema tensoativo/água/óleo. O objetivo deste trabalho foi avaliar o comportamento reológico de sistemas nanoestruturados utilizando polioexietileno-20 cetil éter e silicone fluido de copolímero glicol. A partir da construção de um diagrama de fases obtido por diferentes proporções de água, óleo (silicone fluido de copolímero glicol) e tensoativo (polioxietileno-20 cetil éter), foram escolhidas regiões, sendo uma de sistema líquido transparente (SLT) e duas de sistema viscoso transparente (SVT), em que as porcentagens de tensoativo variaram entre 20% e 40%. O comportamento reológico foi avaliado em reômetro HAAKE modelo RHEOSTRESS RS-1 utilizando sensor do tipo placa-placa (C35/2°Ti) à temperatura de 25ºC. Os dados foram analisados pelo software Rheowin 3, sendo verificada a propriedade de curva de fluxo. O comportamento de fluxo de sistemas semi sólidos neste estudo, foi elucidado através de curvas de fluxo em que a taxa de cisalhamento (1/s) é graficamente plotada versus a tensão de cisalhamento em (Pa), resultando em curvas as quais são utlizadas para classificar o fluxo em newtoniano ou não newtoniano os quais podem ser plástico ou pseudoplástico. Os reogramas indicaram que os sistemas SLT e SVT comportaram-se como sistemas não newtonianos pseudoplásticos com área de histerese. Além disso, observou-se que G”>G’ tanto para os sistemas SLT como para os SVT, revelando que esses sistemas são mais viscosos do que elásticos. Os resultados sugerem que as formulações são promissoras para incorporação de substâncias ativas visando ação tópica.

Trabalho 56

PREPARO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS CONTENDO ANÁLOGO DO METRONIDAZOL

Maria B. Freitas[1], Eduardo B. Lages[1], Isadora M. B. Gonçalves[1], Cristina D. V. Soares[1], Lucas A. M. Ferreira[1], Renata B. de Oliveira[1];
[1]Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG;
renatabo@farmacia.ufmg.br

A atividade antitumoral do 1-(2-iodoetil)-2-metil-5-nitroimidazol (MTI), análogo iodado do metronidazol, foi recentemente avaliada, utilizando camundongos portadores de tumor sólido de Ehrlich, e patenteada por nosso grupo de pesquisa. O desenvolvimento de Nanopartículas Lipídicas Sólidas (NLS) contendo MTI foi proposto para administração endovenosa no tratamento de tumores sólidos. Inicialmente foram realizados estudos de pré-formulação com o MTI (determinação do coeficiente de partição, solubilidade, ponto de fusão, estudos de degradação, análise térmica e desenvolvimento e validação de método analítico para quantificação por CLAE e espectrofotométrico). Posteriormente, foram preparadas NLS pelo método da homogeneização à quente. A fase oleosa [compritol, colesterol, Tween 80, com ou sem estearilamina (ES) e MTI (1 mg/ml)] e a fase aquosa (glicerina e água) foram previamente pesadas e aquecidas separadamente a 75ºC. A FA foi vertida lentamente na FO, utilizando o homogeneizador Ultra Turrax T-25, mantendo-se uma agitação de 11000 rpm por 2 minutos. A formulação foi submetida à ultra-sonicação, com uma potência de 21% de amplitude por 10 minutos. Resfriou-se à temperatura ambiente, sob agitação constante. NLS branco, sem MTI, foi preparada do mesmo modo para fins de comparação. As formulações foram caracterizadas com base nas medidas de pH, tamanho de partícula, índice de polidispersão (IP), potencial zeta (PZ) e taxa de encapsulação (TE). Estudos de estabilidade foram realizados por 90 dias. A incorporação do MTI à formulação não resultou em alteração significativa no tamanho da partícula (< 250 nm) nem nos valores de IP (< 0,4) quando se comparam as NLS branco e contendo MTI. A NLS contendo ES apresentou PZ positivo (~ +40), enquanto que a sem ES apresentou um potencial negativo (~ - 8,5). A TE da NLS contendo ES foi de 66% e sem ES foi de 21% (58% solúvel na FA). As NLS permaneceram estáveis durante o período avaliado, com exceção do pH que diminuiu com o tempo. A avaliação da atividade antitumoral das NLS preparadas será realizada posteriormente.

Trabalho 57

UTILIZAÇÃO DO CONTROLE ESTATÍSTICO DE PROCESSO (CEP) NO MONITORAMENTO DA QUALIDADE DA ÁGUA PURIFICADA (PW) PRODUZIDA POR UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Maria L. C. Moura[1], Luciana N. A. Lima[1], Antônio D. Oliveira[2], Keyla E. R. Silva[1], Larissa A. Rolim[1], Pedro J. Rolim Neto[1]

[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco; [2]Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco;

Na indústria farmacêutica a água tem papel fundamental, pois trata-se de um componente de vasta utilização. O monitoramento é importante para garantir a continuidade do bom desempenho do sistema. Aliado ao monitoramento, o CEP é uma prática que permite verificar o comprometimento do processo. Objetivou-se a utilização do CEP como uma das ferramentas da qualidade no monitoramento da qualidade da PW produzida por uma indústria farmacêutica do Estado de Pernambuco no período de 01/10/2009 a 01/10/2010. Para esta avaliação compilou-se dados históricos das análises de Carbono Orgânico Total (TOC) utilizando a Farmacopéia Americana USP 31 como referência, estes dados (670 amostras) foram plotados em gráficos utilizando o software WinCEP 2006®. Os dados coletados foram das válvulas de amostragem do Setor de Tratamento de Água - SETRAT (PWPA07, PWPA08 e PWPA09), essas válvulas foram escolhidas por representar de forma geral o desempenho do sistema. Ao avaliar os resultados da válvula PWPA 07, concluiu que o processo se mostrou estável, apesar de apresentar pontos acima do Limite Superior de Controle (LSC), porém estes pontos não são representativos diante da quantidade de números de amostras (223) e estão significativamente abaixo do valor do Limite Superior de Especificação (LSE). O processo se apresentou capaz com índice de Capacidade (Cpk) de 14,4. Através do histograma observou-se a segurança do processo dada a distância da dispersão dos dados e da média para o LSE. As válvula PWPA08 (223 amostras) e PWPA09 (224 amostras) se apresentaram no geral próximos a média onde grande parte se encontra dentro da região do terço médio. O processo se apresentou estável e capaz com Cpk de 4,4718 (PWPA08) e Cpk de 6,4995 (PWPA09). No contexto geral, diante dos resultados das análises de TOC, pode-se constatar que o sistema de tratamento de água purificada se apresentou de forma satisfatória dentro dos limites especificados pela farmacopéia de referência e com um processo estável e capaz, produzindo uma água purificada dentro da qualidade exigida.

Financiamento: CNPq

Trabalho 58

SISTEMA DE LIBERAÇÃO SUSTENTADA PARA O TRATAMENTO DA BOLSA PERIODONTAL

Mariana Rodrigues[1], Cristiane C. C. Teixeira[1], Camila F. Rediguieri[2], Camila A. Areda[1], Mônica F. S. Ramos[3], Osvaldo de Freitas[2];

[1]Essentii Tecnologia & Inovação;

[2]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP;

[3]Departamento de Medicamentos da Universidade Federal do Rio de Janeiro –UFRJ;

mari_rpt@yahoo.com.br

A doença periodontal é causada por uma microbiota que se estabelece na região subgengival, desencadeando um processo inflamatório que afeta as estruturas de suporte do dente, resultando na formação da bolsa periodontal. O presente trabalho teve como objetivo desenvolver filmes contendo metronidazol (MDZ)/benzoato de metronidazol (BMDZ) e a avaliação do perfil de liberação *in vitro* dos fármacos. Dispersões aquosas de micropartículas foram obtidas pela complexação de um carboidrato e uma proteína contendo MDZ/BMDZ. Os filmes foram obtidos pela deposição de 50g desta dispersão em placas de policarbonato, que foram submetidas à secagem em câmara climática (40ºC, 50% UR, 12 h). Amostras de filmes foram reticulados pela imersão em solução de $CaCl_2$, em distintas concentrações e permaneceram nesta por tempos diferentes, seguida de lavagem e posterior secagem. Os filmes foram testados, por um período de 7 dias, em um dispositivo mimetizador da bolsa periodontal, capaz de simular as condições de umidade, temperatura e fluxo do fluido crevicular, utilizando-se uma solução tampão fostato pH 7. As amostras foram coletadas em tempos pré-determinados e quantificadas em espectrofotômetro. O sistema microparticulado foi capaz de sustentar a liberação *in vitro* do ativo por 7 dias. Nas primeiras 48 horas, a maior parte do fármaco liberado é MDZ base. Esgotada essa liberação, permanece somente a do sal, BMDZ, a uma velocidade que gera concentrações em torno de 20 µg/mL/dia, 20 vezes maior que a concentração inibitória mínima para a maioria dos anaeróbios. Cerca de 55% do fármaco abandona a forma farmacêutica durante os 2 primeiros dias e em seguida, a inclinação da curva diminui. Durante os 5 dias restantes aproximadamente 7% do fármaco é liberado. O sistema em desenvolvimento mostra-se promissor para liberação sustentada de fármacos na bolsa periodontal.

Trabalho 59

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE FILMES BIOATIVOS DE COLÁGENO/ÁCIDO ÚSNICO EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES: ASPECTOS BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS

Marília S. Bezerra[1], Luiza C. Cunha[1], Alice S. Bezerra[2], Paula S. Nunes[1], Marcelia G. D. Melo[1], Mairim R. Serafini[1], Adriano A. S. Araújo[1];

[1] Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe-UFS;

[2] Departamento de Educação Física da Universidade Federal de Sergipe-UFS ;

marilia_farma12@yahoo.com.br.

Há diversos produtos disponíveis para o tratamento de ferimentos causados principalmente por queimaduras, tais como soluções, enxertos, curativos interativos e filmes bioativos. Neste contexto, o colágeno tem sido bastante estudado, pois representa um importante constituinte proteico de pele e, juntamente com o ácido úsnico (AU), um metabólito secundário de líquens que possui propriedades antimicrobiana, analgésica e antiinflamatória, constitui uma alternativa tecnológica promissora para o tratamento de queimaduras. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do uso tópico de filmes de colágeno contendo AU em diferentes concentrações sobre a cicatrização de queimaduras de segundo grau em roedores e seus efeitos nos parâmetros bioquímicos e hematológicos. O ensaio biológico foi realizado com 18 ratos *Wistar* machos divididos em três grupos: controle com filmes de colágeno (GC), tratado com filmes de colágeno + AU 1% (GT1), e tratado com filmes de colágeno + AU 5% (GT5). As queimaduras foram realizadas no dorso dos animais com instrumento de bronze de 1,0 cm^2. Após 7 e 14 dias os animais foram submetidos à avaliação de possíveis efeitos de toxicidade induzidos pelo uso tópico dos filmes bioativos, sendo avaliados quanto à evolução ponderal, parâmetros hematológicos e bioquímicos. Quanto ao consumo de água, ração, evolução do peso e análise macroscópica, nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos, o que sugere que a aplicação do biomaterial não altera estes parâmetros. Analisando os parâmetros hematológicos, observou-se que não houve diferença significativa entre os grupos 7 dias após a aplicação do filme bioativo. Já no grupo de 14 dias, houve diferença significativa na contagem de monócitos nos grupos GT1 e GT5 após a aplicação do biomaterial, porém os valores estão dentro da faixa de referência para a espécie. Quanto aos parâmetros bioquímicos nenhuma diferença significativa foi encontrada quando comparados os grupos. Sugere-se, dessa forma, que a aplicação do filme de colágeno/AU não induz toxicidade sistêmica.

Trabalho 60

APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA COM POTENCIAL DE ADJUVANTE NA PRODUÇÃO DE IMUNOBIOLÓGICOS

Karla Samara R. Soares[1]; Kátia Solange C. R. dos Santos[1]; José Luís C. Fonseca[2]; Arnóbio Antonio S. Júnior[1]; Matheus de Freitas F. Pedrosa[1];

[1] Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFRN;

[2] Programa de Pós Graduação em Química da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN;

mpedrosa@ufrnet.br

No Brasil, diversas espécies de escorpiões são conhecidas por provocar acidentes que podem levar ao óbito, pertencentes principalmente ao gênero *Tityus*. *Tityus serrulatus* é o principal responsável pelos casos de maior gravidade. Vários trabalhos têm sido desenvolvidos na busca de tecnologias para encapsular e liberar proteínas capazes de induzir a produção de anticorpos. Neste contexto, muita atenção tem sido dada a quitosana por ser um bioativo natural, não-tóxico, biocompatível e biodegradável. A quitosana é um copolímero linear de natureza polissacarídica, obtida da desacetilação parcial da quitina, também pode ser encontrado em alguns microrganismos. Seu perfil de segurança já foi estabelecido em seres humanos e tem sido utilizada como excipiente farmacêutico, especialmente em sistemas de liberação controlada de fármacos e albumina. Este trabalho visa a obtenção de um sistema de liberação a partir de nanopartículas de quitosana para proteínas do veneno do escorpião *T. serrulatus*, com a finalidade de obtenção de um novo soro policlonal. As nanopartículas de quitosana foram preparadas através da metodologia da gelificação iônica, utilizado como agente reticulador o tripolifosfato polianiônico (TPP). A avaliação da distribuição do tamanho das partículas foi realizada através do *Light Scatering* e *Zeta Sizer*. A concentração selecionada para incorporação do veneno, 0,6% de TPP e 1,0% de quitosana, foi a que apresentou melhor distribuição de tamanho de partícula na escala nanométrica, com média de 337 nm. Os peptídeos foram incorporados às nanopartículas de quitosana por intumescimento das nanopartículas pós-formadas em meio concentrado do peptídeo. Para avaliar a incorporação, foi calculada a eficiência de encapsulação a partir do método indireto de dosagem de peptídeos. A eficiência média de encapsulação das proteínas às nanopartículas de quitosana foi de 74%, revelando um alto potencial de aplicação deste sistema na veiculação de imunobiológicos.

Palavras-chave: quitosana, nanopartículas, *Tityus serrulatus*.

Trabalho 61

PREPARAÇÃO, ESTUDO TERMOANALÍTICO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE GERANIOL EM β-CICLODEXTRINA (β-CD)

Paula P. Menezes[1], Mairim R. Serafini[1], Márcio R.V. Santos[1], Marília S. Bezerra[1], Eliane S.C. Dantas[1], Luíse L. Chaves [2], Danilo A.F. Fontes[2], Rogéria S. Nunes[1], Adriano A.S. Araújo[1], Luis P. Costa[1], Pedro J. Rolim-Neto[2], Murilo Marchioro[1], Eurica A.N. Ribeiro[3], Isac A. Medeiros[4].
[1]Universidade Federal de Sergipe DFS-UFS; [2]Universidade Federal de Pernambuco-UFPE;
[3]Universidade Federal de Alagoas-UFAL; [4]Universidade Federal da Paraíba-UFPB;
paulamenezes_16@yahoo.com.br

A obtenção de complexos de inclusão de fármacos tem como principal interesse aumentar a solubilidade e estabilidade, otimizar a dose e reduzir os efeitos colaterais. Nesta perspectiva, o objetivo desse estudo foi obter complexos de inclusão do geraniol com β-ciclodextrina (β-CD) utilizando os métodos da mistura física (MF), malaxagem (MA) e co-evaporação (CE). Além disso, caracterizar os produtos obtidos por calorimetria exploratória diferencial (DSC), termogravimetria (TG), espectrofotometria no infravermelho (FTIR) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). A curva DSC do geraniol mostrou um evento endotérmico com T_{pico}=136,2ºC referente à volatilização do óleo, que nas curvas TG corresponde à Δm=96,0% (T=57,7-183,4°C). Já na curva DSC da β-CD foram verificados quatro eventos térmicos até 400ºC, o primeiro referente à perda de água (T_{pico}= 80,8°C), seguido de uma transição de fase (T_{pico}= 216°C) e dois eventos de decomposição. As curvas TG mostraram três eventos de perda de massa referentes à desidratação e decomposição com carbonização. Nas curvas dos complexos obtidos por MF, MA e CE não foi observado o pico endotérmico referente à volatilização do geraniol. Além disso, um evento endotérmico em 269°C pode ser observado sugerindo a complexação. Os espectros FTIR do geraniol apresentam bandas em 3336, 2916, 1668, 1377 e 996 cm^{-1}, características de estiramentos das ligações O-H, $-CH_3$ e C=C e os deslocamentos angulares $-CH_3$ e C=C, respectivamente. Nos espectros dos complexos obtidos pelas três metodologias, observou-se uma sobreposição de bandas, prevalecendo àquelas referentes à β-CD, porém uma banda discreta referente ao geraniol foi observada em 1100 cm^{-1}. Os dados de MEV mostraram que os complexos obtidos por MA e CE apresentaram partículas menores, mais uniformes e homogeneamente distribuídas. Os resultados evidenciam que houve inclusão nos três métodos avaliados, com diferenças morfológicas entre si, mas sem alterações químicas. Desta forma, o método mais eficiente de complexação foi o CE. A confirmação destes resultados trará benefícios na sua utilização como insumo farmacêutico.

Trabalho 62

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DE QUITOSANA PARA A LIBERAÇÃO PROLONGADA DE METOTREXATO

Philippe C. Mesquita[1], Alice R. Oliveira[2], Jahamunna A. A. Barbosa[2], Arnóbio A. Silva-Júnior[2];
[1]Graduação em Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal – RN;
[2]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal – RN;
philippe_mesquita@hotmail.com; arnobiosilva@ufrnet.br

O metotrexato (MTX) é um fármaco citostático utilizado no tratamento de alguns tipos de câncer e doenças auto-imunes. Entretanto, sua rápida eliminação plasmática limita o seu sucesso terapêutico, levando à necessidade de altas doses para manutenção de concentração efetiva no tecido alvo, ocasionando o potencial surgimento de reações adversas. O presente estudo tem como objetivo principal a obtenção de micropartículas biodegradáveis por "spray drying" para a liberação prolongada do MTX a partir da quitosana. Para isso, quantidades distintas de fármaco e polímero foram dissolvidas em sistema solvente adequado a fim de obter diferentes razões de MTX na matriz polimérica (10, 20, 30 e 50% m/m). A mistura final foi atomizada em aparelho de "spray dryer" com a temperatura de entrada de 140°C, fluxo de ar de 450Nl/h; fluxo de alimentação de 5mL/min e 100% de rendimento do exaustor. O material particulado foi caracterizado quanto ao teor de fármaco encapsulado, quanto à morfologia por microscopia eletrônica de varredura (MEV). As análises espectrofotométricas na região do infravermelho (IV) e por difração de raios-X foram realizadas para investigar as possíveis interações entre os componentes da matriz e da microestrutura dos sistemas. As micropartículas apresentaram a forma esférica, característica extremamente relevante para a liberação do fármaco, com eficiência de encapsulação superior a 80% para todos os sistemas. Os espectros de absorção no IV demonstraram que a estrutura química dos componentes foi preservada. Os difratogramas de raios-X mostraram que a microestrutura dos sistemas obtidos apresentaram característica de material amorfo, o que indica a provável dispersão homogênea do fármaco na matriz polimérica. Os resultados experimentais demonstram o sucesso na obtenção das micropartículas de quitosana contendo metotrexato pela técnica de "spray drying".
Palavras-chave: Metotrexato; quitosana; micropartículas; "spray drying"
Financiamento: CNPq: 479195/2008-0; PROPESQ-UFRN (MESQUITA, P. C).

Trabalho 63

EFEITO DA TRIETANOLAMINA E DOS POLIETILENOGLICOIS (PEGs) NA COMPLEXAÇÃO DA FUROSEMIDA COM β-CICLODEXTRINA

Maria Luiza G. Campos[1], Philippe C. Mesquita[1], Arnóbio A. da Silva-Júnior [1,2];
[1]Laboratório de Tecnologia e Biotecnologia Farmacêutica – TecBioFar – Departamento de Farmácia – UFRN;
[2]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFRN;
bxmalulu@homail.com; arnobiosilva@ufrnet.br

O presente estudo teve como objetivo investigar o efeito da associação de um terceiro componente como trietanolamina (TEA) ou de polietilenoglicois (PEG 1500, 4000 e 10000) a complexos de inclusão da furosemida (FZ) com a beta-ciclodextrina (B-CD) na solubilidade do fármaco. O estudo foi conduzido empregando a metodologia das isotermas de solubilidade de Higushi e Connors (25 ± 2ºC). Para isso, quantidade de fármaco em excesso foi colocada em tubos do tipo falcon hermeticamente fechados contendo soluções com diferentes concentrações de B-CD (0-0,015M). Em intervalos de tempo (a cada 12 horas) Os tubos foram sonicados durante 72 horas. Ao atingir o equilíbrio, as soluções foram filtradas em membrana de 0,45mm e o fármaco foi quantificado por espectrofotometria UV-VIS a 277nm (n=2) previamente validada. Para estudar o efeito do terceiro componente na solução de B-CD (0,015M) foi associado à TEA (12%m/v) e os polímeros hidrofílicos(0,1-0,5%m/v). Os resultados demonstraram a formação de complexos de inclusão da FZ com a B-CD, com estequiometria de 1:1M e constante de estabilidade de $166M^{-1}$. O uso da B-CD (0,015M) aumentou 4 vezes a solubilidade da FZ. A associação da B-CD (0,015M) com a TEA (12%) aumentou 600 vezes a solubilidade. A associação da B-CD com os PEGs revelou que estes não potencializaram o efeito da B-CD. A associação com o PEG 1500 e 10000 não aumentou a solubilidade do composto em relação à água, enquanto que para o PEG 4000 (0,5%) o aumento encontrado foi 1,12 vezes. O estudo realizado demonstrou o potencial da utilização de complexos ternários e que a TEA pode ser escolhida como terceiro componente para a formação de complexos multicomponentes. A associação com os PEGs não modificou de forma relevante a solubilidade do fármaco estudado.

Financiamento: PROPESQ-REUNI-UFRN (CAMPOS, MLG); CNPq:479195/2008).

Trabalho 64

CARACTERIZAÇÃO DE PELLETS CONTENDO QUITOSANA PARA LIBERAÇÃO COLÔNICA DE METRONIDAZOL

Priscileila C. Ferrari[1], Fagner M. Souza[2], Leandro Giorgetti[2], Giselle F. Oliveira[1], Humberto G. Ferraz[2], Raul C. Evangelista[1];

[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara – SP;

[2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP, São Paulo – SP;

priscileila@hotmail.com

O trabalho teve como objetivo a caracterização de pellets de metronidazol (MT) contendo quitosana (QS) visando a liberação colônica do fármaco. Os pellets de MT foram preparados por extrusão-esferonização. Pellets contendo 10% de QS foram preparados e, para comparação, um lote de pellets sem QS. Uma parte deste lote foi revestida com o polissacarídeo numa dispersão a 1% em leito fluidizado. As características morfológicas dos pellets contendo ou não QS e revestidos foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura com aumento de 75 e 3500 vezes. O perfil de intumescimento dos pellets foi verificado através do Dispositivo de Enslin nos meios ácido (pH 1,2) e tampão fosfato (pH 6,8), que simulam o trato gastrintestinal (TGI). O perfil de dissolução *in vitro* foi obtido em Estação de Dissolução em Aparato I da USP simulando a variação de pH no TGI. A microscopia eletrônica de varredura revelou que os pellets não revestidos apresentaram a superfície rugosa, com presença de poros. Já os pellets revestidos com QS apresentaram superfície lisa, porém com pontos brancos, indicando possíveis falhas no revestimento. O perfil de intumescimento dos pellets revelou que a QS foi a responsável pelo intumescimento, uma vez que as amostras sem o polissacarídeo absorveram pouca quantidade dos meios. Os pellets contendo QS intumesceram mais em meio ácido, principalmente na amostra revestida com a QS, devido, provavelmente, a sua solvatação neste pH. O ensaio de dissolução *in vitro* revelou que cerca de 80% do MT foi liberado dos pellets no início do ensaio em meio gástrico simulado e que, apesar dos pellets contendo QS liberarem o fármaco mais rapidamente, não houve diferença estatística significativa entre os perfis. Os pellets contendo QS não foram capazes de veicular o MT até a região colônica, provavelmente pela quantidade de QS incorporada nos pellets não ser suficiente para garantir a proteção do MT e pelas falhas no revestimento de QS observadas por microscopia, que não evitou a liberação prematura do fármaco em meio gástrico simulado.

Trabalho 65

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE TÉRMICA E CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO DO ÁCIDO CHIQUÍMICO

Rodrigo C. Santos[1], Mairim R. Serafini[1], Thallita K. Rabelo[1], Alessandra S. Rabelo[1], Renan T. Figueiredo[2], Marluce S. Santos[2], Josepha Y. de Jesus[1], Cláudio M. de Lima[1], Lucindo J. Quintans Júnior[1], Adriano A. de Souza Araújo[1];

[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe – UFS;

[2]Instituto de Tecnologia e Pesquisa – UNIT;

rodrigocorreias@yahoo.com.br

O ácido chiquímico é responsável pela biossíntese de aminoácidos de uma série de organimos entre eles, fungos, algas e bactérias. Neste contexto, enzimas da via do ácido chiquímico são consideradas alvos potenciais para desenvolvimento de compostos antimicrobianos, antiparasitários e herbicidas. Além disso, alguns compostos fenólicos derivados do ácido chiquímico têm sido apontados como potenciais para combater o estresse oxidativo causado por fontes endógenas e exógenas. O presente trabalho teve como objetivos caracterizar termoanaliticamente o ácido chiquímico e avaliar a sua cinética de degradação. Para tal, foram utilizadas as técnicas de termogravimetria/termogravimetria derivada (TG/DTG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC). As curvas DSC foram obtidas utilizando massa de amostra de 2 mg, porta amostra de Al, fluxo de nitrogênio de 100 $mL.min^{-1}$, razão de aquecimento de $10^{o}C.min^{-1}$ e faixa de temperatura entre 25-500°C. As curvas TG foram obtidas utilizando massa de amostra de 3 mg, porta amostra de Pt, fluxo de nitrogênio de 100 $mL.min^{-1}$, razão de aquecimento de $10^{o}C.min^{-1}$ e faixa de temperatura entre 25-900°C. Para o estudo cinético dinâmico por TG foram utilizadas razões de aquecimento de 2,5; 5,0; 7,5; 10 e $20^{o}C.min^{-1}$. A curva DSC do ácido chiquímico mostrou um evento endotérmico característico da fusão na T_{onset} de 174°C (183$J.g^{-1}$), seguido da decomposição mostrada de forma exotérmica. A curva TG mostrou dois eventos de perda de massa referentes à decomposição e eliminação do material carbonáceo nas seguintes faixas de temperaturas e percentuais de perda de massa: 204-387°C (Δm=75%) e 387-725°C (Δm=24%). Os resultados do estudo cinético não-isotérmico utilizando o método de Osawa mostraram uma energia de ativação para perda de 5% de massa igual a 125 kJ.mol-1 (fator frequência $1.752x10^{11}$ min^{-1}). Nessa perspectiva, novos estudos devem ser realizados utilizando modelos cinéticos isotérmicos para avaliação da degradação do ácido chiquímico e seus produtos de decomposição.

Financiamento: FAPITEC-SE,CAPES,CNPq.

Trabalho 66

CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE INCLUSÃO DO ANTIPSICÓTICO OLANZAPINA

Márcia R. Freitas[1]; Larissa A. Rolim[2]; Romildo A. P. Barreto[2]; Pedro J. Rolim-Neto[2]; Miracy M. Albuquerque[2] José L. Soares-Sobrinho[1];
[1]Nucleo de Tecnologia Farmacêutica-Universidade Federal do Piauí;
[2]Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos – UFPE;
joselamartine@hotmail.com

A olanzapina (OLP), quimicamente conhecida como 2-metil-4-(4-metil-1-piperazinil)-10H-tieno(2,3-b) (1,5) benzodiazepina, é um psicotrópico pertencente à classe das tienobenzodiazepinas, utilizada no tratamento da esquizofrenia. A OLP apresenta baixa solubilidade em água, devido a sua forma cristalina com caráter lipofílico, afetando assim, sua dissolução e absorção. Objetivou-se, portanto, obter e caracterizar o complexo de inclusão(CI) formado entre OLP e metil-β-ciclodextrina (MβCD) por calorimetria exploratória diferencial (DSC) e termogravimetria (TG). Os CI´s foram obtidos por rotaevaporação com concentração molar de 1:1, em comparação a mistura física (MF) dos compostos. A curva de DSC do produto rotaevaporado (ROE) indicou o desaparecimento completo do pico endotérmico de fusão, fato que pode ser atribuído à formação de CI a partir da inclusão do fármaco ou parte dele à cavidade hidrofóbica da ciclodextrina(CD). Nas curvas de TG da OLP foi verificado duas etapas de perda de massa, correspondentes a processos de degradação. Já na análise da curva de TG do ROE observa-se apenas uma etapa, indicando, portanto, que a interação fármaco - CD protegeu o antipsicótico, caracterizando assim formação de CI. Fato semelhante foi verificado na MF, contudo a degradação se dá de forma mais acentuada, revelando uma perda de massa de 66,68%, quando comparado à perda sofrida no ROE (63,79%). A proteção da degradação da OLP apresentada pela MF pode estar associada à interação induzida pelo aquecimento da amostra inerente a análise. A partir da análise das temperaturas iniciais e finais de degradação, observa-se que o ROE confere estabilidade à OLP, visto que a temperatura inicial de degradação é alterada de 263 ºC para 306 ºC com o ROE, corroborando para a evidencia de complexação. Na mistura física é evidenciado um retardamento mais discreto da temperatura inicial de degradação. Os resultados obtidos alicerçam a evidência de formação de CI, sendo este um recurso farmacêutico eficaz para incremento da solubilidade do fármaco, gerando assim vantagens frente à veiculação tradicional.

Trabalho 68

AVALIAÇÃO DA PERDA DA ESTRUTURA CRISTALINA DO 5-(4-CLORO-ARILIDENO)-3-(4-METIL-BENZIL)-TIAZOLIDINA-2,4-DIONA (LPSF/GQ2) EM DISPERSÕES SÓLIDAS POR DIFRAÇÃO DE RAIOS-X E MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

Salvana P. M. Costa[1], Keyla E. R. Silva[1], Rosali M. F. Silva[2], Francimary L.Guedes[1], Maria do Carmo A. Lima[3], Ivan R. Pitta[3], Suely L. Galdino[3], Pedro J. Rolim Neto[1];

[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE;

[2] Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Pará – UFPA;

[3]Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE;

rosalimfs@ibest.com.br

Novas tiazolidinas substituídas foram sintetizadas, e avaliadas as atividades hipoglicemiante e hipolipidêmica pelo Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos – UFPE. O composto LPSF/GQ2, é uma nova tiazolidina com grande potencial terapêutico para o tratamento do *Diabetes mellitus*, entretanto sua baixa solubilidade é um fator limitante da sua absorção. As dispersões sólidas (DS) têm sido usadas como estratégia para melhorar a solubilidade, dissolução e biodisponibilidade de fármacos com solubilidade aquosa limitada. O objetivo deste trabalho consiste na obtenção de DS com polivinilpirrolidona (PVP) a fim de melhorar a solubilidade, em consequência da perda da cristalinidade do fármaco LPSF/GQ2. Obtiveram-se misturas físicas (MF) e DS do LPSF/GQ2 com PVP em diferentes razões, pelo método de solvente. Foram utilizadas a Difração de Raios – X (DRX) e a Microscopia eletrônica de varreudura (MEV) para avaliar a possível perda de cristalinidade do LPSF/GQ2. Foram observadas mudanças expressivas na cristalinidade do LPSF/GQ2, com diminuição da intensidade de todos os picos característicos nas dispersões sólidas, sugerindo a formação de interações químicas resultantes do LPSF/GQ2 com o PVP no processamento do sistema disperso. Tais resultados foram confirmados pelas eletromicrografias dos sistemas binários. Na mistura física, nenhum tipo de interação entre os constituintes foi observado. Entretanto, nas DS a morfologia cristalina original do LPSF/GQ2 e a morfologia esférica amorfa do PVP foram modificadas gradativamente sendo possível a observação de pequenos agregados de pedaços amorfos com tamanho e morfologia irregular, o que comprova a perda da cristalinidade do LPSF/GQ2. O sistema LPSF/GQ2:PVP 2:8 e 1:9 apresentaram melhores resultados na perda da cristalinidade, o que indica uma possível melhora na solubilidade do fármaco.

Trabalho 69

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE HIDROGÉIS DE PAAM-CO-MC COMO SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA

Taís V.G. Alves[1], Anivaldo P.D. Júnior[1], José .A.P. Diniz[2], Eraldo J.M. Tavares[3], Fauze A. Aouada[4], José O.C. Silva Júnior[1], Roseane M. Ribeiro-Costa[1];

[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia – UFPA;

[2]Unidade de Microscopia Eletrônica, Instituto Evandro Chagas;

[3]Laboratório de Agroindústria, Embrapa Amazônia Oriental;

[4]Laboratório Nacional de Nanotecnologia para o Agronegócio, Embrapa Instrumentação Agropecuária;

rmrc@ufpa.br

Hidrogéis são géis poliméricos que apresentam uma boa resistência mecânica, são biocompatíveis e absorvem grande quantidade de água. Porém, a caracterização destes hidrogéis é imprescindível para obtenção de uma forma farmacêutica estável. O presente trabalho propõe-se em caracterizar físico-quimicamente os hidrogéis de poliacrilamida-co-metilcelulose (PAAm-co-MC) nas seguintes proporções: 3,6%; 7,2%; 14,7% e 21,7% (m/v). Estas formulações foram submetidas a ensaios de grau de intumescimento, tamanho de partícula, potencial zeta, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e infravermelho. O intumescimento, tamanho e potencial zeta foram analisados através do comportamento dos hidrogéis em soluções tampões em pH 1,2; 4,0; 7,4 e 10,0 com força iônica constante. Na microscopia as amostras em estudo foram metalizadas com uma fina camada de Au. E o infravermelho foi realizado com os hidrogéis micronizados com partículas ≤500μm em partilhas de KBr. As fotomicrografias mostraram que os hidrogéis possuem estrutura porosa característica do sistema, sendo que o hidrogel 3,6% apresentou um tamanho de poro maior e devido a esta característica foi a formulação que obteve um maior grau de intumescimento, no qual se destacou em pH 1,2. O potencial zeta de todos os hidrogéis se mantiveram próximo ao seu ponto isoelétrico com tamanho de partículas variável, sendo as maiores observadas em pH 7,4 no hidrogel 14,7% com tamanho médio de 350μm. Os espectros de infravermelho revelaram a presença de grupamentos amida e hidroxilas, provenientes da poliacrilamida e metilcelulose, respectivamente. Isso leva a crer que a polimerização durante a síntese ocorreu com sucesso. Os hidrogéis avaliados apresentaram características favoráveis a ser um potente candidato carreador de fármacos como sistema de liberação controlada.

Trabalho 71

ESTUDOS DA FORMULAÇÃO E DA ESTABILIDADE PRELIMINAR DO GEL CONTENDO A SOLUÇÃO EXTRATIVA DE *Vismia guianensis* (Aubl.) Choisy

Sarah R.P Camelo[1], Mauro S.M. Alves[1], Carlos E.F. Costa[1], Flavio Vasconcelos[1], Roseane M. Ribeiro Costa[1], José Otávio C. Silva Júnior[1];

[1]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pará-UFPA;

sarah-camelo@hotmail.com

O objetivo do presente trabalho foi o de avaliar a estabilidade preliminar de uma formulação semissólida, a partir de estudos de incompatibilidade entre os componentes utilizando técnicas termoanalíticas e de espectroscopia no infravermelho (IV). O gel de hidroxietilcelulose foi obtido com a adição da tintura hidroalcóolica 70 ^{0}GL de Vismia guianensis, espécie vegetal largamente encontrada nas matas de vegetação secundária da região amazônica utilizada no tratamento de dermatoses. A termoanálise e a espectroscopia foram realizadas por comparação das curvas da mistura binária dos excipientes (hidroxietilcelulose (HEC), propilenoglicol e metilparabeno) com o extrato liofilizado da tintura, segundo metodologia proposta por Silva Júnior, et al (Rev. Bras. Farmacog. 16, 671-677, 2006). E a estabilidade preliminar da formulação foi realizada seguindo o recomendado pela Anvisa para o controle de qualidade de produtos cosméticos: avaliação do pH e das características organolépticas da formulação (Anvisa, 2004). Observamos na termoanálise que alguma interação física do extrato com o HEC provocou um abaulamento da curva TG. Nas curvas DSC e nos espectros do IV, não observamos qualquer alteração entre as misturas binárias. O gel obtido após a adição da tintura apresentou-se constituído por partículas que não incorporaram totalmente à base gelificante, podendo ser atribuído à presença de polifénois na solução extrativa, pois quando presentes em produtos cosméticos e alimentícios podem induzir ao turvamento e ao surgimento de precipitados, devido à interação proteína-polifenol. As características organolépticas mantiveram-se dentro de um padrão esperado e o valor de pH permaneceu dentro da faixa limite de 4,6 a 5,8 compatíveis com o pH cutâneo. Concluímos que a falta de homogeneidade no gel poderia ser solucionada através da obtenção de uma formulação que se adéque ao controle de qualidade. Modificando-se o polímero, ou produzindo-se uma emulsão.

Trabalho 72

INCORPORAÇÃO DOS EXTRATOS DA CASCA E FOLHA DE *Anadenanthera Colubrina* (VELL.) Brenan EM GEL DE CARBOPOL E AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE PRELIMINAR

Luise L. Chaves,[1]Valérium Thijan N. A. Castro [1], Sarah Raquel G. Lima [1],Elba Lúcia C. Amorim[1];
[1]Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco;
luiselopes@gmail.com

Conhecida popularmente como angico, angico-branco ou angico de caroço, *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan, é uma espécie vegetal que se destaca por apresentar elevados níveis de compostos fenólicos, os quais têm reconhecida atividade antioxidante, possuindo diversos usos medicinais. Estudos anteriores, realizados em nosso laboratório, sobre a atividade antimicrobiana de *A. colubrina* frente a cepas de isolados clínicos, e o crescente estudo de substâncias naturais para preparação de produtos cosmecêuticos motivou o presente trabalho, o qual teve como objetivo a incorporação dos extratos das cascas e folhas de *A. colubrina* em gel de carbopol e avaliação da estabilidade preliminar. Com base nas CMI e no bioensaio de toxicidade previamente realizados, os extratos etanólicos de *A. colubrina,* foram secos e incorporados em gel de carbopol a 1%, utilizando-se EDTA, metil e propilparabeno como conservantes e aminometilpropanol para corrigir o pH. As amostras foram separadas em dois grupos (cascas e folhas) e preparadas em duplicatas. A estabilidade preliminar foi avaliada através dos testes de centrífuga e do ciclo gelo-degelo, em que as amostras foram expostas a temperatura de 45 ± 2 ºC e a temperatura de -5 ± 2 ºC, alternadas a cada 24 horas por um período de 12 dias. Após cada período de 24h o material repousava até a temperatura ambiente antes de ser colocado em outro ciclo. Foram observadas características organolépticas e físico-químicas como cor, odor, separação de fases, precipitação, turvação, densidade, pH e viscosidade, sendo os dados expressos em média e desvio padrão. Os produtos obtidos apresentaram comportamento reológico compatível com os fluídos pseudo-plásticos. No teste de centrífuga, após serem submetidos por 30 minutos a 30 rpm, os géis não demonstraram alterações. Após o ciclo gelo-degelo, as amostras não apresentaram modificações dos parâmetros analisados, mantendo o mesmo comportamento durante todo o período de estudo. As análises dos géis seguem um indicativo de estabilidade e assim, possibilita as preparações seguirem para novos testes de atividade biológica e de estabilidade prolongada.

Trabalho 73

TECNOLOGIA FARMACÊUTICA EM COSMÉTICOS, PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL E PATENTES

Silvana Vieira Floresta Gomes[1], Ingrid Estefania Mancia de Gutiérrez[2];
[1]Instituto de Química da Universidade Federal da Bahia- UFBA;
[2]Universidade Estadual de Feira de Santana- UEFS;
svfloresta@hotmail.com

O Brasil tem participação de 8,1% do mercado mundial de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (HPPC), ocupando a terceira posição do ranking de 2009 segundo Euromonitor, atrás apenas dos EUA e do Japão. O avanço de mercado por essa área da ciência farmacêutica pode ser avaliada através das concessões de patentes nos mais diversos países, o que revela o ajuste das pesquisas às necessidades do mercado. Dessa forma, o objetivo do trabalho é registrar e comparar o número de patentes concedidas, em diferentes órgãos, para as diversas formas farmacêuticas em cosméticos ou preparações similares para higiene pessoal: composições líquidas, dispersões, emulsões, composições encapsuladas e lipossomas. O levantamento de patentes foi realizado em janeiro de 2011 através da busca avançada com a classificação A61K 8/02 e suas respectivas seções, nas seguintes bases de dados: Instituto Nacional de Propriedade Intelectual - INPI (www.inpi.gov.br); European Patent Office - EPO (http://ep.espacenet.com); United States Patent and Trademark Office - USPTO (www.uspto.gov). O INPI apresenta o menor número de patentes registrados (57) para a classificação A61K 8/02 e o USPTO o maior número (34.668). Para essa classificação, apenas 21% das patentes concedidas no INPI são nacionais (83% de SP; 8,5% de RS e 8,5% do PR), enquanto que 47% delas o país depositante é o EUA. O menor número de patentes para cosméticos e produtos de higiene foi registrado para composições líquidas, seguida da forma farmacêutica lipossoma, enquanto que as dispersões e emulsões possuíam o maior número de registros, em todos os órgãos pesquisados. Todas as patentes encontradas no INPI, para a forma farmacêutica lipossoma foram depositadas por países estrangeiros. Percebe-se então, o descaso nacional de empresas e academias com a atividade intelectual desenvolvida, uma vez que o país possui o maior crescimento do setor em HPPC (27,5%) no ranking mundial.

Trabalho 75

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DO NOVO DERIVADO 5-ARILIDENO-3-BENZIL-TIAZOLIDIN-2,4-DIONA

Talitha S. Lima[1], Sybelle C. B. de Lacerda[1], Felipe F. de Alcantara[1], Nayara M. S. Leite[1], Jamerson F. de Oliveira[1],Fernando A. de A. Ribeiro[1],Sérgio Bruno de A. Oliveira[1], Maria do Carmo A. de Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan R. Pitta[1];

[1]Departamento de Antibióticos – UFPE;

talitha_santos@hotmail.com

A inflamação é a reação local dos tecidos a uma agressão sofrida, sendo essa uma resposta inespecífica do organismo caracterizada por uma série de alterações que tendem a limitar os efeitos da agressão. Os derivados tiazolidínicos são extensamente estudados devido às suas diferentes atividades biológicas: antimicrobiana, antineoplásica, antidiabética, etc. Estudos recentes têm demonstrado o potencial dos derivados tiazolidínicos em inibir a resposta inflamatória, caracterizada pela liberação de diferentes mediadores endógenos pró-inflamatórios (prostaglandinas e leucotrienos), a partir da conversão do ácido araquidônico pelas enzimas ciclooxigenase e lipoxigenase. A síntese, as características físico-químicas como ponto de fusão (PF), rendimento (Rdt), índice de retenção (Rf), analise espectroscópica de ressonância magnética nuclear (RMN) e atividade farmacológica do novo derivado tiazolidinico, obtido a partir da reação de adição de Michael entre a 3-(4-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona (LPSF/SF-1) com um derivado 3-aril-2-ciano-acrilato de etila substituído são descritas neste trabalho. O composto, 5-(3-bromo-4-metóxi-benzilideno)-3-(4-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona (LPSF/SF-15) apresentou resultado significativo no modelo de inflamação aguda do bolsão ar induzido por carragenina em camundongos. O composto obtido apresentou os seguintes resultados: Rdt: 79%, PF: 210-211°C, Rf: 0,84 *n*-hexano/AcOEt 7:3, os dados espectroscópicos obtidos através de RMN 1H foram para hidrogênios aromáticos benzílicos - 8,21 (2H, d) J=8,99 HZ, 7,59 (2H, d) J=8,99 Hz, para hidrogênios aromáticos arilideno - 7,91 (1H, d) J=2,09 Hz, 7,66 (1H, dd) J=2,09 Hz e J=8,39 Hz, 7,30 (1H, d) J=8,69 Hz. O percentual de inibição de migração celular apresentado pelo composto sintetizado nas doses de 3, 0,3 e 0,03 mg/Kg foram respectivamente 78,21; 53,13 e 14 %, que comparados ao percentual de inibição de migração celular do piroxicam na dose de 3 mg/Kg que foi 69,37 apresentando perfil de atividade superior a droga de referência.

Trabalho 76

NOVAS TIAZOLIDINADIONAS ANTIIFLAMATÓRIAS: SÍNTESE, PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL

Sybelle C. B. Lacerda[1], Talitha S. Lima[1], Maria do Carmo A. Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan R. Pitta[1];
[1]Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE;
sybellelacerda@hotmail.com

A inflamação é uma resposta dos organismos vivos a uma agressão sofrida capaz de causar lesão celular ou tecidual. Os antiinflamatórios não-esteróides centralizam seu mecanismo na inibição das ciclooxigenases (COXs), impedindo a produção de prostaglandinas, que contribui na citoproteção gastrintestinal, ocasionando efeitos adversos como os gastro-irritantes. Nessa perspectiva terapêutica estudos revelaram os anéis indólicos e tiazolidinícos apresentando potente atividade antiinflamatória e possuírem versatilidade de síntese. Com isso o trabalho propôs a síntese de novos compostos indólicos-tiazolidínicos a partir da reação de Michael com os derivados tiazolidínicos. O intermediário 3-(4-metiltiobenzil)-tiazolidina-2,4-diona (LPSF/GQ-365) sofre desprotonação na posição 5 do anel catalisado por morfolina em etanol absoluto, facilitando o ataque do 2-ciano-indol-3il-metileno-acrilatos de etila (LPSF/IP). O novo derivado indol-tiazolidínico 5-(5-Bromo-1*H*-indol-3-il-metileno)-3-(4-metiltio-benzil)-tiazolidina-2,4-diona (LPSF/GQ-368) foi caracterizado estruturalmente pelos métodos espectroscópicos de infravermelho: 3428 (C-H sp^2), 3268 (N-H), 1657 (C=O), 1602 (C=C), 1494 (CH_2 Def. angular), 1377 (CH_3 Def. angular), 1333 (C-N), 1061 (C-Br), 591 (S-C) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio: 2.45 (s, 3H, SCH_3), 4.79 (s, 2H, CH_2), 7.24 (d, 2H pos. 2,6 benzil, J=12Hz), 7.27 (d, 2H, pos. 3,5 benzil, J= 8Hz), 7.36 (d, 1H, pos. 7 indol, J= 11,6Hz), 7.47 (d, 1H, pos. 6 indol, J=11,6Hz), 7.84 (s, 1H, CH=), 8.19 (d, 1H, pos. 4 indol, J=11.6Hz), 8.22 (s, 1H, etileno), 12.33 (s, 1H, NH) e também físico-quimicamente através do ponto de fusão: 194ºC, Rf: 0.5 em sistema *n*-hexano/acetato de etila 6:4 e obteve rendimento de 81.6% com pureza comprovada por sucessivas recristalizações em água e etanol absoluto.

Trabalho 77

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA COM NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS CARREADORAS DE EXTRATO SECO PADRONIZADO DE BARBATIMÃO

Tatiana G. Ribeiro [1], Daniel F. G. Costa [1], Juçara R. Franca [1], André A. G. Faraco [1], Rachel O. Castilho [1];
[1]Departamento de Produtos Farmacêuticos – UFMG;
tatianagribeiro@yahoo.com.br

O Barbatimão – *S. obovatum* Benth – é uma Fabaceae empregada no tratamento de diversas doenças pelas populações. Estudos farmacológicos e/ou biológicos de extratos do gênero *Stryphnodendron* demonstram atividade antibacteriana, anti-inflamatória, cicatrizante e antioxidante. Esses resultados oferecem indícios que fomentam o desenvolvimento de uma formulação fitoterápica para tratamento de patologias dermatológicas. As formas farmacêuticas mais utilizadas nesse tratamento são as semissólidas. Entretanto, tais preparações não permitem uma distribuição facilitada do fármaco por não haver penetração efetiva no estrato córneo. Por outro lado, o uso de nanopartículas poliméricas pode tanto facilitar a liberação tópica quanto proteger a substância encapsulada. No contexto farmacotécnico, a quitosana é uma interessante matriz polimérica, por sua natureza catiônica, biocompatível, mucoadesiva e biodegradável. Assim, foi objetivo desse trabalho o desenvolvimento de nanopartículas hidrofílicas de quitosana como carreadores do extrato seco padronizado de Barbatimão. As nanopartículas foram preparadas por um processo de gelificação iônica envolvendo a mistura de duas fases aquosas à temperatura ambiente. O produto nanoparticulado foi liofilizado e analisado por IV, MEV e liberação *in vitro* associada ao teste de atividade antioxidante (DPPH). Após a análise por IV das nanopartículas desenvolvidas com o extrato de Barbatimão não foi possível observar novas bandas características de absorção, permitindo inferir que não houve reação química significativa entre extrato e matriz. A partir das micrografias eletrônicas comprovou-se o tamanho nanométrico das partículas e seu formato esférico. A liberação diária média do extrato foi de 12% em 3 dias, com manutenção da atividade antioxidante. As nanopartículas desenvolvidas apresentaram potencial para serem utilizadas como carreadores de medicamentos com liberação controlada, incluindo o extrato de Barbatimão para o tratamento de doenças dermatológicas.

Trabalho 78

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA COM ESPONJAS POLIMÉRICAS CARREADORAS DE DEXAMETASONA

Tatiana G. Ribeiro [1], Karla S. Rocha [1], Juçara R. Franca [1], André A. G. Faraco[1], Rachel O. Castilho [1];
[1] Departamento de Produtos Farmacêuticos – UFMG;
tatianagribeiro@yahoo.com.br

A dexametasona é um corticosteróide que promove uma alteração na resposta imune linfocitária, devido à ação antiinflamatória e imunossupressora, podendo prevenir ou suprimir processos inflamatórios de várias naturezas. Porém, quando utilizada topicamente, pode apresentar uma série de efeitos adversos sistêmicos. Foi objetivo desse trabalho o desenvolvimento de esponjas hidrofílicas de quitosana como carreadoras da dexametasona, um fármaco lipofílico, a fim de se obter liberação tópica e controlada do fármaco, com o mínimo de efeitos indesejados. A quitosana foi utilizada como matriz polimérica, devido à sua natureza biocompatível, mucoadesiva e biodegradável. Foram desenvolvidas quatro formulações diferentes de esponjas: a primeira contendo dexametasona, ácido clorídrico e quitosana; a segunda contendo dexametasona, ácido clorídrico, quitosana e glicerina; a terceira contendo a dexametasona, ácido acético e quitosana; e a quarta contendo a dexametasona, ácido acético, quitosana e glicerina. As esponjas foram liofilizadas e analisadas por infravermelho, calorimetria exploratória diferencial, microscopia eletrônica de varredura e liberação *in vitro*. As análises por infravermelho das fórmulas farmacêuticas desenvolvidas não revelaram novas bandas características de absorção, permitindo inferir que não houve reação química entre o fármaco e matriz. Resultado semelhante foi observado pela calorimetria exploratória diferencial. A partir das micrografias eletrônicas, comprovou-se o tamanho dos poros nanométricos das esponjas. O teste de liberação *in vitro* revelou um padrão de liberação por mais de 13 semanas de todas as formulações de esponjas desenvolvidas. As esponjas hidrofílicas desenvolvidas apresentaram potencial para serem utilizadas como carreadores de uso tópico de medicamentos lipofílicos com liberação controlada.

Trabalho 79

UTILIZAÇÃO DA MAGNETOMETRIA DE AMOSTRA VIBRANTE NA CARACTERIZAÇÃO DE SISTEMAS MAGNÉTICOS PARA EMPREGO NA VETORIZAÇÃO POR VIA ORAL

Thales Renan F. Pontes[1], Érica L. Da Silva[1], Rafael P. A. Neto[1], Juliana F. Carvalho[1], Kátia L. Silva[1], Eryvaldo Sócrates T. Egito[1], Artur S. Carriço[2];

[1] Universidade Federal do Rio grande do Norte, Departamento de Farmácia – UFRN;

[2] Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de física teórica e experimental;

ascarrico@gmail.com

A vetorização magnética tem sido investigada como uma forma de entrega local de fármacos, combinando precisão, mínima intervenção cirúrgica e concentração satisfatória do fármaco na região de interesse. Ela proporciona uso de menores doses pelo paciente, bem como, um aumento da adesão a terapêutica. Os sistemas magnéticos são atraídos a partir da aplicação de campo magnético no local desejado. O objetivo deste trabalho foi empregar a técnica de magnetometria de amostra vibrante (MAV) na caracterização de sistemas magnéticos, com o intuito de determinar o comportamento magnético do sistema constituído de magnetita revestida com Eudragit® S-100 e amoxicilina (AME). Adicionalmente, teve-se o intuito de empregar a mesma caracterização para a análise quantitativa do conteúdo magnético. Para a síntese das partículas de magnetita (Fe_3O_4) foi empregado o método da co-precipitação de íons ferro em meio alcalino. O polímero foi disperso em NaOH, e em seguida, a amoxicilina foi solubilizada em água. O antibiótico e a magnetita foram adicionados a dispersão de Eudragit sob agitação mecânica. A suspensão obtida foi submetida à secagem por aspersão (spray dryer) e então a amostra foi analisada por MAV. De acordo com as curvas obtidas, o polímero e o fármaco não apresentaram nenhuma resposta magnética, ao contrário dos sistemas contendo magnetita, os quais demonstraram superparamagnetismo (magnetização apenas quando aplicado um campo magnético). As partículas de AME (11% e 22% de magnetita) apresentaram magnetização de saturação de 2 e 4 emu/g, respectivamente, enquanto a magnetita apresentou 40 emu/g. Mediante os resultados apresentados, pode-se concluir que a resposta magnética do sistema sintetizado é diretamente proporcional a quantidade de magnetita no sistema. Logo, a MAV pode ser usada não só para a determinação do tipo de resposta magnética do sistema, mas também para quantificar a fração de material magnético.

Trabalho 80

DESENVOLVIMENTO DE SENSORES A BASE DE MATERIAIS ORGANICOS LUMINESCENES PARA USO CLÍNICO EM RADIOTERAPIA

Thiago Schimitberger[1], Giovana R. Ferreira[1], Augusto M. S. Alonso[1], Igor Marques[1], Lucas M. Viana[1], Andrea G. C. Bianchi[1], Marcelo F. Saraiva[2], Rodrigo F. Bianchi[1];

[1] Departamento de Física da Universidade Federal de Ouro Preto – MG;

[2] Fundação Cristiano Varella – Hospital do Câncer de Muriaé – MG;

tschimitberger@iceb.ufop.br

Neste trabalho são apresentados a caracterização ótica e a fabricação de um novo sensor de raios-X para monitoramento da terapia de radiação de alta energia (6 MV). Tal dispositivo foi fabricado a partir de materiais orgânicos luminescentes consolidados como elemento ativo de displays eletroluminescentes nanoestrurados, mas que, até esse momento, foram pouco investigados como sensores de radiação ionizante. Para tanto, foram preparados soluções à base de tris(8-hidroxiquinolato) de alumínio - Alq_3 e poli(2-metóxi-5-(2-etilhexiloxi)-*p*- fenilenovinileno) – MEH-PPV, cujo espectro de emissão do primeiro material se sobrepõe ao de absorção do segundo. Os materiais foram dissolvidos em clorofórmio e posterioremente submetidos a radiação em condições hospitalares de radioterapia. Os resultados obtidos mostram que o espectro de emissão do sistema MEH-PPV/Alq_3 desloca-se do vermelho-laranja (λ_{max} = 598 nm) para o verde (λ_{max} = 545 nm) para doses radiação variando de 0 a 40 Gy. Para correlacionar a cor emitida pelas amostras com a dose de radiação, foi proposto um dispositivo eletrônico para qualificar e quantificar a dose de radiação administrada nos tratamentos fototerápicos com a mudança de cor dos sistemas orgânicos. Esse projeto tem o apoio da FAPEMIG, CNPq, REDES NANOBIOMED/CAPES e NExSEN/CNPq/FAPITEC-SE.

Trabalho 81

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DA 3-(4-NITRO-BENZIL)-5-(3,4,5-TRIMETÓXI-BENZILIDENO)-TIAZOLIDINA-2,4-DIONA (LPSF/SF-17)

Nayara M. S. Leite[1], Tiago B. de Oliveira[1], Jamerson F. de Oliveira[1], Talitha S. Lima[1], Tibério Cezar de S. Figueirêdo[1], Diogo A. G. Chaves[1], Sandra P. S. Botelho[1], Maria do Carmo A. de Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan da R. Pitta[1];

[1]Departamento de Antibiótico – UFPE;

nayara.leite@ufpe.br

A síntese do derivado 3-(4-nitro-benzil)-5-(3,4,5-trimetóxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (LPSF/SF-17) ocorreu inicialmente como a síntese da tiazolidina-2,4-diona. Em seguida foram sintetizados os derivados 3-(4-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona (LPSF/SF-1) por mecanismo de N-alquilação e, do éster de Cope através de condensação Knoevenagel. Finalmente, houve a condensação do derivado 3-(4-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona (LPSF/SF-1) com o 2-ciano-3-(3,4,5-trimetóxi-fenil)-acrilatos de etila (LPSF/IP-26), através da reação de adição de Michel. A avaliação biológica foi através de bolsões de ar nas doses de 0,3 e 3 mg/Kg, o controle (veículo) e o padrão (piroxicam) na dose de 3 mg/Kg. O derivado obtido apresentou o seguinte resultado após purificação através de recristalizações sucessivas em etanol: Rdt= 77 %, ponto de fusão 173-174ºC e Rf = 0,76 *n*-hex/AcOEt 7:3. RMN 1H (δ, ppm) – DMSO-d6: 7,93 ppm (CH=); 4,98 ppm (CH2); 3,74 e 3,84 (OCH3); 7,59 (2H); 6,96 (2H); 8,21 (2H) (hidrogênios aromáticos). IV (cm-1) – KBr: 1602 (CH=); 1682 e 1738 (C=O). Apresentou um Percentual de inibição de migração celular 61,56% (0,3 mg) e 68,15 % (3 mg) e o padrão Piroxicam 69,37% na dose de 3 mg. O derivado LPSF/SF-17 na dose de 3 mg/kg demonstrou um resultado promissor, tendo em vista a pesquisa por novos fármacos antiinflamatórios. Este resultado se apresenta preliminar, sendo necessário um maior aprofundamento nesta investigação.

Trabalho 82

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO ANTIFÚNGICA *IN VITRO* DE DERIVADO TIOFÊNICO

Tiago B. Oliveira[1], Nayara M. S. Leite[1], Antônio S. A. A. Júnior[1], Lilian A. C. Silva[1], Sandra P. S. Botelho[1], Francisco J. M. Júnior[2], Maria C. A. Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan R. Pitta[1];
[1]Departamento de Antibióticos –UFPE;
[2]Departamento de Bioquímica – UEPB;
tiagobento2006@gmail.com

Doenças fúngicas são alvo de pesquisa em todo o mundo, graças ao elevado número de pessoas infectadas e a elevada resistência desses microrganismos aos fármacos já existentes. Dentre estas, se encontram as espécies do gênero Candida, conhecidas principalmente na área médica. Umas das substâncias pesquisadas e que apresentam dentre várias atividades a ação antifúngica (inclusive contra diversas candidíases) são os derivados tiofênicos. Esses derivados apresentam como grupamento farmacofórico o anel tiofênico. Com isso, sintetizamos e avaliamos o derivado alquil-tiofênico (LPSF/SB-36) pelo do método de microdiluição em caldo seguindo as condições descritas no protocolo M27-A2 do Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) frente a cepas de *Candida* e de *Cryptococcus* como possível candidato a agente antifúngico . O derivado cicloalquil-tiofênico (LPSF/SB-36) foi substituído com o grupamento 4-NO_2 e exibiu um moderado perfil de atividade antifúngica, tendo obtido bons valores de CFM (concentração do agente antifúngico capaz de inibir totalmente o desenvolvimento da levedura). O derivado apresentou P. F.: 139-140°C; Rdt: 90%; Rf: 0,52 (*n*-Hex./AcOEt. 7:3). RMN ^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.84-1.87 (m, 4H, CH_2), 2.63-2.73 (m, 4H, CH_2), 8.06 (d, 2H, *J*= 8.8 Hz, Ar-H), 8.27 (d, 2H, *J*= 8.8 Hz, Ar-H), 8.41 (s, 1H, CH=N). Este composto apresentou valores de CFM entre 100-200 µg/mL em vários casos, enquanto que a anfotericina B e fluconazol tiveram valores de 0,25 µg/mL e 16 µg/mL, respectivamente. Com isso, conclui-se que a presença dos grupos cicloalquila ligado ao grupamento farmacofórico foram essenciais à atividade antifúngica e exercem variações na sensibilidade dos microorganismo.

Trabalho 83

OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE BIOMASSA DE KULYVEROMYCES MARXIANUS CCMB 322 UTILIZANDO METODOLOGIA SUPERFÍCIE RESPOSTA

Tiago S. Miranda[1], Gildomar L. V. Junior[2], Rebeca P. Arruda[1];
[1]Faculdade Maria Milza – FAMAM/BA;
[2]Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS/BA;
tiagobioquimico@gmail.com.

A otimização das condições de fermentação é um importante passo no desenvolvimento de bioprocessos economicamente viável. Um projeto bem sucedido do processo de fermentação depende na produção de um produto para definir a especificação (em termos de pureza, solubilidade, o pH da solução). Essas metas podem ser alcançadas através da otimização da composição do meio e as condições de fermentação (MARGARITIS, 1985). Este trabalho teve como objetivo realizar a otimização da produção de biomassa da levedura *Kluyveromyces marxianus* CCMB 322, variando tempo de fermentação entre 48 a 144horas, e concentração de glicose de 5 a 15g/L, seguindo um planejamento experimental Doehlert. O meio de cultura utilizado para a otimização foi o YM descrito por Oliveira (2009). Os resultados foram analisados com auxílio do software Statistic 7.0. A análise de variância demonstrou que o modelo foi bem ajustado com valor de R^2 igual a 0.98, mostrando que 98% dos resultados são explicados pelo modelo experimental obtido. Os resultados apontam que a biomassa é obtida na quantidade máxima quando se utiliza 11g/L de glicose num tempo médio de 117 horas, sendo que período de fermentação superior a este não incrementa uma resposta significativa. Concentrações de glicose acima de 11g/L não são conseguem aumentar significativamente o crescimento microbiano. A biomassa máxima encontrada foi equivalente a aproximadamente 0,45g para cada 100mL de meio de cultura. Assim, pode-se afirmar que o planejamento experimental utilizado pode ser utilizado para otimizar processos industriais, pois aumentam o rendimento melhorando a eficiência e eficácia do processo.

Trabalho 84

VALIDAÇÃO DE LIMPEZA DA LINHA DE MANIPULAÇÃO DE ANTIRRETROVIRAIS PARA A PRODUÇÃO DE SULFATO DE INDINAVIR CÁPSULAS NO LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Vanessa da S. Luna[1]; Aíla K. M. de Santana[2]; Flávia P. M. de Medeiros[2]; Bruno A. dos Santos[2]; Deborah B. Monteiro[2]; Antônio D. P. de Oliveira[2];
[1]Departamento de Farmácia – UFPB; [2] Laboratório Farmacêutico – LAFEPE
luna.farmacêutica@gmail.com

A validação é considerada como a principal ferramenta da Garantia da Qualidade, que tem por objetivo garantir um produto com as especificações pré-determinadas e atributos de qualidade. Nesse sentido, a validação de limpeza assegura que os produtos tenham a eficácia e segurança esperada, baseando-se na eficácia dos procedimentos de limpeza para a remoção de resíduos do produto, bem como de agentes de limpeza. Este trabalho destinou-se a validar o processo de limpeza dos equipamentos da linha de produção do Sulfato de indinavir 400 mg cápsulas produzido pelo Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE), garantindo como produto final medicamentos eficazes e seguros. A metodologia utilizada quantificou os resíduos de ativo e agente de limpeza presentes após o procedimento de limpeza ao final de 3 lotes, sendo o limite aceitável de 8,52 ppm para ativo e para agente de limpeza 0,67 de pH e 0,70 de condutividade, correspondentes a 10 ppm. Utilizou-se a técnica de amostragem direta e indireta, análise visual, pH, condutividade para análise do agente de limpeza e quantificação de ativo por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência. As análises de pH e condutividade refletiram respectivamente 0,41 e 0,60, enquanto de ativo após análise por CLAE foram de 6,72 ppm, estando dentro dos limites de aceitação estabelecidos, salvo em um equipamento da linha que, embora excedera os limites para ativo, não representa risco de contaminação cruzada, por ser um equipamento destinado exclusivamente para fabricação do indinavir. Desse modo, é permitido afirmar que as estratégias utilizadas para validação da limpeza mostraram-se simples, rápidas e eficazes, oferecendo respaldo para que os procedimentos de limpeza na linha de produção do sulfato de indinavir 400 mg do LAFEPE sejam considerados validados, de acordo com as exigências regulamentares das Boas Práticas de Fabricação, segundo a RDC 17/2010.

Palavras–chave: Validação de Limpeza, Sulfato de indinavir 400 mg, Garantia de Qualidade, Antirretrovirais.

Trabalho 85

VALIDAÇÃO DE PROCESSO DE FABRICAÇÃO NA MANIPULAÇÃO DO DICLOFENACO DE POTÁSSIO 50MG LAFEPE PELA ABORDAGEM CONCORRENTE NO LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Vanessa da S. Luna[1], Aíla K. M. de Santana[2], Flávia P. M. de Medeiros[2], Bruno A. dos Santos[2], Maria R. C. dos Anjos[2], Lucas M. M. Marques[3], Antônio D. P. de Oliveira[2];

[1]Departamento de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba – UFPB;

[2]Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco – LAFEPE;

[3]Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Piauí – UFPI;

luna.farmacêutica@gmail.com

Há muito a sociedade clama por qualidade: no processo, no atendimento, no produto ou serviços. Atualmente verifica-se uma grande atenção das empresas com a questão da gestão da qualidade. A validação de processo, ferramenta desta gestão, é um mecanismo de contribuição significativa na busca da qualidade do produto, partindo do princípio básico do controle de cada etapa do processo. Este trabalho destinou-se a descrever as condições experimentais para determinar a eficiência do processo de fabricação do produto Diclofenaco de potássio 50mg LAFEPE em sua fase crítica: a manipulação, aplicando-se, para tal, a abordagem de validação concorrente com avaliação de três lotes. A metodologia utilizada baseou-se no estudo da manipulação do produto, determinando variáveis e controles (teor e umidade tanto no misturador em V quanto nas barricas pós-mistura, compressibilidade do pó e sua repartição granulométrica), sabendo-se que a fabricação se dá por via seca. Os resultados obtidos demonstraram uma mistura de pó fino a finíssimo com baixa compressibilidade, mas com características de umidade e teor que caracterizam a uniformidade do processo. Dessa forma, é permitido afirmar que o processo de manipulação do Diclofenaco de potássio 50mg LAFEPE é eficaz, com uniformidade e reprodutibilidade, sendo considerado validado, de acordo com as exigências regulamentares das Boas Práticas de Fabricação, segundo a RDC 17/2010.

Palavras–chave: Validação de Processo, Diclofenaco de potássio 50 mg, Gestão da Qualidade, Validação concorrente.

Trabalho 86

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE DERIVADOS CICLOALQUILTIOFENOS

Willams L. Silva[1], Luana Maria M. G. da Silva[1], Thiago M. Aquino[1], Maria do Carmo A. Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan R. Pitta[1];
[1]Departamento de Antibióticos – UFPE;
willamsleals@gmail.com

Derivados tiofenos substituídos são importantes heterociclos relatados em uma variedade de atividade biológica. Dentre os interesses por esse anel destaca-se design de novas drogas, biodiagnóstico, dispositivos eletrônicos e optoeletrônicos dentre outras aplicações. Dentre as atividades já relatadas dos derivados tiofênicos tem se enfatizados antitumorais, antifúngicos, antibacterianos, antihistaminicos e antiinflamatórios. Com base nisso sintetizamos derivados 2-[(benzilideno)-amino]-5,6,7,8-tetraidro-4H-ciclohepta[b]tiofeno-3-carbonitrila (LPSF/SB-47) como candidato a agente antifúngico. Esses derivados possuem uma cadeia alquílica cíclica lateral, que segundo a literatura é responsável pela atividade antifúngica juntamente com o grupamento farmacofórico (anel tiofênico). A caracterização estrutural do derivado foi feita através de ressonância magnética nuclear do núcleo de hidrogênio (RMN). Os resultados mostraram que esse composto se revelou ativo frente a cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. O derivado apresentou Rendimento: 92,31%; Razão de Frente Sistema: 0,50 (Clorf./MeOH 1:9). RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 300MHz) δ: 1,66-1,74 (m, 4H, hidrogênios c + d); 1,84-1,88 (m, 2H, hidrogênios e); 2,76-2,81 (m, 4H, hidrogênios a + b); 7,42 (dd, 2H, hidrogênios n + o, J_1= 6,9Hz; J_2= 2,1Hz); 7,84 (dd, 2H, hidrogênios p + q, J_1= 6,9Hz; J_2= 1,5); 8,36 (s,1H, -HC=N). Com os resultados pode-se concluir que o derivado deixa uma perspectiva na inovação terapêutica para o tratamento de fármacos fungicidas.

Trabalho 87

SÍNTESE DE DERIVADO DA SÉRIE 5-BENZILIDENO-3-BENZIL-TIAZOLIDINA-2,4-DIONA E AVALIAÇÃO DE SEUS EFEITOS SOBRE A PRODUÇÃO DE TESTOSTERONA

Willams L. l. Silva[1], Luana M. M. G. da Silva[1], Thiago M. Aquino[1], Maria C. A. Lima[1], Suely Lins Galdino[1], Ivan da Rocha Pitta[1];

[1]Departamento de Antibióticos – UFPE;

willamsleals@gmail.com

As tiazolidinadionas constituem uma classe de antidiabéticos orais, e estudos comprovam que derivados tiazolidínicos utilizados no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2 reduzem os níveis de testosterona plasmática, o que justifica a pesquisa de novos hipoglicemiantes. Desta forma, sintetizamos e avaliamos os efeitos sobre a produção de testosterona da 5-(2,4-dimetóxi-benzililideno)-3-(4-metil-benzil)-tiazolidina-2,4-diona (LPSF/GQ-06). Para os ensaios biológicos, foram utilizados Ratos Wistar machos. Os animais foram divididos randomicamente em grupos de seis animais e a dose utilizada no tratamento foi de 5mg/Kg, administrada por via oral, por um período de 15 dias consecutivos. No dia posterior ao término no tratamento, os animais foram eutasianados, e em seguida foi feita a coleta de sangue em tubos heparinizados, o qual foi centrifugado. O plasma foi estocado à -20ºC para posterior dosagem da testosterona. Obtivemos as células de Leydig dos grupos de animais e em seguida realizamos a leitura da dosagem de testosterona. Os resultados obtidos foram: P.F.=160-161° C, Rdt=48,9% e Rf 0,76 Benz/AcOEt 95:05. Observou-se que o derivado tiazolidínico resultou em aumento na concentração da testosterona plasmática, tendo como valores: controle (2,01±0,6) e LPSF/GQ-06 (4,8±1,4). O composto sintetizado foi estruturalmente caracterizado, apresentando rendimento satisfatório. O efeito do LPSF/GQ-06 sobre os níveis de testosterona no plasma demonstrou um resultado promissor. Este resultado se apresenta preliminar, tendo em vista a complexidade da via metabólica que leva à síntese da testosterona.

Trabalho 88

ESTUDO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA E DA FUNCIONALIDADE DO ÓLEO DA SEMENTE DA *Bombacopsis retusa* EM SISTEMAS EMULSIVOS

Ygor J. Ramos[1], Laíse G. Pereira[1], Neila P. Pereira[1] , Eudes S. Velozo[1];
[1]Laboratório de Pesquisa em Matérias Medicas – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia – UFBA, Rua Barão de Jeremoabo, s/n - Salvador-BA, Brasil;
neilapp@ufba.br

Através de técnicas extrativas têm-se buscado matérias-primas sustentáveis oriundas de sementes da flora brasileira com potencial funcionalidade para compor formulações de uso dermocosmético como as emulsões. A *Bombacopsis retusa (Mart. & Zucc.) A. Robyns* (Bombacaceae), popularmente conhecida como castanha da chapada, é freqüente na região do semi-árido baiano. Contém sementes ricas em óleo fixo, o qual foi extraído por Soxhlet (12h) em hexano, obtendo-se um rendimento de aproximadamente 20%. Objetivou-se no presente trabalho estudar a composição química deste novo óleo para verificar sua funcionalidade como matéria-prima em sistemas emulsivo. Para tal, uma fração do óleo foi esterificada com BF_3/MeOH e analisado, por CG – FID (VARIAN – CP 3800) e coluna capilar (CP-WAX) com fase estacionaria de polietilenoglicol, verificando-se a composição centesimal em ácidos graxos (AG) relevantes, tais como: palmítico (59,98%), oléico (18,26%), linoléico (8,47%) e linolênico (1,56%). A presença desses AG culminou em aplicar o óleo da *Bombacopsis retusa* (OBR) como um dos componentes da fase oleosa de emulsões O/A desenvolvidas com autoemulsionante não iônico. As emulsões formuladas foram analisadas quanto à estabilidade físico-química e potencial de espalhamento *in vitro* pela técnica de sobreposição de placas pesos crescentes em quantidade de amostra previamente determinada (KNORST, 2001). Os testes foram realizados após preparo, e periodicamente até 90 dias. Os resultados encontrados para estabilidade das emulsões sob condições aceleradas incluiram: variação térmica com ciclos gelo-degelo, centrifugação e vibração, nas condições recomendadas pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (2004), e apresentaram-se satisfatórios não denotando sinais de floculação ou coalescência na microscopia das formulações emulsivas. Foi observado que no perfil do espalhamento a emulsão formulada com OBR e cera polawax® foi a que demonstrou melhor desempenho tanto na estabilidade em longo prazo, quanto no perfil de espalhabilidade (Ei máx. 11.779,0 mm^2). Estes resultados foram superiores ao de outras emulsões usadas como perfil comparativo formuladas em mesmas condições, porém, com óleos e manteigas de composição química semelhante, e já consagrada no setor farmacêutico e

cosmético. Concluí-se que o óleo estudado tem potencial para se posicionar na indústria de matérias-primas que vem valorizando a flora brasileira no desenvolvimento de dermo-formulações.
Palavras-chave: *Bombacopsis retusa*; óleo de semente; ácidos graxos; estabilidade de emulsões

Trabalho 89

SÍNTESE E COMPROVAÇÃO ESTRUTURAL DE NOVO DERIVADO IMIDAZOLIDÍNICO COM POTENCIAL ESQUISTOSSOMICIDA

Antônio Sérgio. A. de A. Júnior[1], Michele F. P. da Cruz[1], Tiago B. de Oliveira[1], Andreza R. Tavares[1], Swelemnita da C. F. Campos[1], Maria do Carmo A de Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan da R. Pitta[1];
[1]Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos - Departamento de Antibióticos – UFPE;
asergio.alves.jr@gmail.com

A esquistossomose é uma das mais comuns doenças parasitárias humana do mundo e reconhecida pela OMS como uma doença tropical negligenciada. Tem-se uma estimativa de um total de 207 milhões de pessoas infectadas, sendo endêmica nos países da África, América Latina, América e Ásia e muitos países do Caribe e do Oriente Médio. No Brasil, a espécie que prevalece é a *Schistossoma mansoni*. O Praziquantel é considerado um fármaco de escolha para o tratamento dessa parasitose. Com isso, diversas substâncias sintéticas são obtidas a partir de derivações de anéis heterocíclicos, dentre as quais, destaca-se a imidazolidina-2,4-diona. Destacando-se como anticonvulsivante, cicatrizante, antibacterianas e esquistossomicida. Este trabalho tem como objetivo a síntese e caracterização de derivados 5-benzilideno-3-(3,4-dicloro-benzil)-imidazolidina-2,4-diona (LPSF/PT). A síntese foi realizada a partir da imidazolidina-2,4-diona, constando de reações de N-alquilação com o cloreto de 3,4-dicloro-benzil na posição 3 com metanol como solvente e uma base forte obtendo o intermediário 3-(3,4-dicloro-benzil)-imidazolidina-2,4-diona (LPSF/PT-81). A obtenção do 3-(3,4-dicloro-benzil)-5-(4-metóxido-benzilideno)-imidazolidina-2,4-diona (LPSF/PT-179) ocorreu através da reação de condensação de Knoevenagel, na posição 5 do anel imidazolidínico, com o benzaldeído de escolha substituído; o solvente usado nessa reação foi a dimetilformamida (DMF) em meio básico. O produto final obtido (LPSF/PT-179) apresentou Rendimento=51,33%; Ponto de fusão=186°C; Razão de frente=0,46 *n*-hex/AcOEt 7:3, RMN^{1}H (300 MHz, DMSO, 25ºC): δ=3.8 ppm (s, 3H), δ=4.7 ppm (s, 2H), δ=6.6 ppm (s, 1H), δ=7.0 ppm (dd, 4H), δ=7.3 ppm (dd, 4H), δ=7.6 ppm (m, 3H), δ=10.8 ppm (s, 1H). Diante dos resultados obtidos podemos concluir que para a síntese do composto final a rota sintética apresentou-se adequada, pois o rendimento de 51,33% mostrou-se satisfatório. Diante do ponto de fusão, o produto apresentou um bom grau de pureza e por meio do RMN, o produto elucidado realmente refere-se ao LPSF/PT-197.

Trabalho 90

SÍNTESE E COMPROVAÇÃO ESTRUTURAL DE ACRIDINAS COM POTENCIAL ANTICÂNCER

Antônio Sérgio A. de A. Júnior[1], Andreza R. Tavares[1], Michele F. P. da Cruz[1], Nathália C. Colaço[1], Maria do Carmo A. de Lima[1], Suely L. Galdino[1], Ivan da R. Pitta[1];
[1]Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos - Departamento de Antibióticos – UFPE;
asergio.alves.jr@gmail.com

O câncer é umas das doenças que mais causam temor na sociedade, devido ao seu estigma de mortalidade e dor. No Brasil, o câncer é responsável pela segunda causa de morte na população e de acordo com a OMS, o câncer será responsável por 17,2% das mortes em 2030. Os derivados acridínicos atuam no processo da quimioterapia. Eles apresentam uma estrutura básica de três anéis aromáticos fundidos, tendo uma larga propriedade biológica. Tendo em vista o crescente número de câncer no mundo, bem como algumas limitações ao tratamento quimioterápico desta doença, há uma preocupação em se desenvolver novos fármacos que sejam mais eficazes e que apresentem menos efeitos colaterais. Esse trabalho tem como objetivo a obtenção de novas moléculas acridínicas substituídas (LPSF/AA) da série de derivados da 2-tioxo-tiazolidina-4-ona (LPSF/AG). Para a síntese deste composto, partimos de um composto intermediário substituído o 5-(2,4,6-trimetóxi-benzil)-tiazolidina-4-ona; (LPSF/AG-72). Para a obtenção do composto final 5-(2,4,6-trimetóxi-benzil)-3-(acridina-9il-metileno)-tiazolidina-4-ona (LPSF/AA-72), ocorreu uma reação com o LPSF/AG-72 e a 9-bromometil-acridina, ao sistema hidróxido de sódio e metanol. O produto obtido apresentou Rendimento=15,84%; Ponto de fusão=140°C; Razão de frente=0,4 *n*-hex/AcOEt 1:1, RMN^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$, 25ºC):1.6 ppm (s, 9H), 4.78 ppm (s, 2H), 7.5 ppm (m, 1H), 7.7 ppm (dd, 4H), 8.0 ppm (d, 1H), 8.3 ppm (dd, 4H). Uma das explicações para o baixo rendimento se dá pelas substituições no anel Benzênico da posição 5 da tiazolidina, ele poderá apresentar um melhor rendimento. Para as posições *para*- os rendimentos são maiores, mas para as posições *orto*- e *meta*- os rendimentos não são significativos. As sucessivas lavagens para a purificação do produto final onde houve perda significativa de material, também é uma das explicações para o baixo rendimento. Com isso, será necessária melhorar a rota sintética para a obtenção deste produto com melhores rendimentos. Por meio do RMN, o produto elucidado realmente refere-se ao LPSF/AA-72.

Trabalho 91

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO CIDOFOVIR: FÁRMACO INOVADOR PARA O TRATAMENTO DO HPV

Elayne K. S. Melo[1], Anna C. T. Mesquita[2], Maria A. M. Tabosa[1], Davi P. de Santana[1], Leila B. Leal[1];
[1]Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético – NUDFAC. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco;
[2]Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS – IMIP;
carolina.mesquita@nudfac.com.br

O cidofovir (CDV) é um fármaco pertencente à classe dos análogos nucleosídicos. Possui um amplo espectro antiviral agindo contra diversos vírus, entre eles o citomagelovirus (CMV), o papillomavirus humano (HPV) e o herpes simplex vírus. Foi aprovado pela "Food and Drug Administration" para o tratamento de retinite por CMV e está disponível apenas na forma de solução para perfusão Vistide®. Com objetivo de identificar e avaliar a qualidade desse fármaco, visando à obtenção de uma forma farmacêutica tópica para tratamento do HPV, se fez necessária a sua caracterização físico-química. Os métodos para análise da matéria-prima foram a determinação das características macroscópicas, ponto de fusão, densidade aparente, espectroscopia por infravermelho (IV), Ressonância magnética nuclear (RMN), difração de raios X, microscopia eletrônica de varredura (MEV), identificação por espectrofotometria de ultravioleta (UV). Todas as análises foram realizadas em triplicata e comparadas com o laudo do fornecedor e literatura consultada, visto que não há informações disponíveis nos compêndios oficiais. O CDV apresentou-se como um pó branco cristalino, faixa de fusão de 265-266°C e densidade aparente de 0,5263 g/mL. O espectro de absorção na região do IV mostrou as bandas de absorção características da estrutura química do CDV. No RMN, as amostras foram solubilizadas em DMSO e utilizou-se técnica de RMN H^1, destacando-se os deslocamentos químicos característicos da molécula. A difração de raios X foi verificada até $2\theta = 90°$ e foi confirmado a ausência de polimorfismo e impurezas. Na morfologia realizada por MEV verificou-se a presença de cristais de tamanhos e formas regulares. Após realização da espectrofotometria de varredura na região do UV, a maior absorção ocorreu em 274nm, estando de acordo com a literatura consultada. Diante do exposto, pôde-se caracterizar o cidofovir, tornando-o apto ao desenvolvimento da formulação tópica proposta.

Financiamento: FACEPE e NUDFAC

Trabalho 92

COMPLEXOS MULTICOMPONENTES COM BETA-CICLODEXTRINA PARA O AUMENTO DA SOLUBILIDADE AQUOSA DA TRIANCINOLONA

George D. A. Aquino[1], Roberta T. Stopilha[1], Arnóbio Antônio da Silva-Júnior[1,2];
[1]Laboratório de Tecnologia e Biotecnologia Farmacêutica – TecBioFar – Departamento de Farmácia – UFRN; [2]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRN; arnobiosilva@ufrnet.br

A triancinolona (TRI) é um fármaco antiinflamatório esteroidal que tem demonstrado grande sucesso no tratamento de inflamações intraoculares. No entanto, devido a sua baixa solubilidade e para manter as concentrações terapêuticas do fármaco, é necessário muitas vezes a aplicação da triancinolona intravítrea. As ciclodextrinas (CDs) têm sido usadas para aumentar a solubilidade de fármacos formando complexos solúveis. A associação da trietanolamina (TEA) e de polímeros hidrofílicos a estes complexos têm potencializado este efeito das CDs. O objetivo do presente trabalho foi investigar as condições de obtenção de complexos de inclusão da TRI com a beta-ciclodextrina (B-CD) e avaliar o efeito da associação da TEA e de polímeros hidrofílicos como os (PEG 1500, 4000 e 10000; Pluronic F127®, HPMC, PVP e PVA). A metodologia analítica por espectrofotometria de UV-Vis (242nm) utilizada foi validada de acordo com os parâmetros estabelecidos pela ANVISA. Os ensaios de solubilidade foram realizados em sete tubos do tipo Falcon com concentrações crescentes de B-CD (0,0-15,0 mM). As condições do meio avaliadas foram em pH alcalino (10,0) e a presença de TEA 10%, ou dos polímeros hidrofílicos na concentração de 0,0-0,5%m/v. As isotermas de solubilidade demonstraram a formação de complexos do tipo 1:1M^{-1}, com constante de associação (K_c=768,48M-1). O aumento de solubilidade (DS) para a maior concentração de B-CD (15mM) foi cerca de 20 vezes. Quando associado a solução B-CD (15mM) de TEA O DS da TRI foi cerca de 38 vezes. O estudo em pH= 10 demonstrou um DS de cerca de 24 vezes, mas com k= 556,78M. Os polímeros hidrofílicos testados não proporcionaram o aumento de solubilidade identificado com a associação de TEA. Os resultados indicam que o aumento da solubilidade dos complexos (TRI/B-CD) associados à TEA e aos polímeros hidrofílicos não é devido à alteração do pH, mas sim devido a formação de complexos multicomponentes.

Palavras-Chave: triancinolona, complexos de inclusão, ciclodextrinas.
Financiamento: CNPq: 479195/2008.

Trabalho 93

COMPLEXOS MULTICOMPONENTES COM BETA-CICLODEXTRINA PARA O AUMENTO DA SOLUBILIDADE AQUOSA DO PRAZIQUANTEL

Roberta T. Stopilha[1], George D. A. Aquino[1]. Arnóbio Antônio da Silva-Júnior[1,2];
[1]Laboratório de Tecnologia e Biotecnologia Farmacêutica – TecBioFar – Departamento de Farmácia – UFRN;
[2]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRN;
arnobiosilva@ufrnet.br

O praziquantel (PRZ) é um anti-helmíntico altamente lipofílico, administrado na forma de comprimidos por via oral. Uma estratégia interessante para melhorar a eficiência de dissolução/absorção e a biodisponibilidade dos fármacos altamente lipofílicos administrados por via oral, consiste em utilizar um sistema de entrega de complexos solúveis em um meio aquoso, como as ciclodextrinas (CDs). O objetivo do presente estudo foi investigar as condições de obtenção de complexos de inclusão do PRZ com a beta-ciclodextrina (B-CD) e avaliar o efeito da associação da trietanolamina (TEA) e de polímeros hidrofílicos como os (PEG 1500, 4000 e 10000; Pluronic F127®, HPMC, PVP). O pH do meio também foi avaliado. As isotermas de solubilidade foram obtidas a 25 + 2ºC utilizando o modelo de Higushi e Connors. A metodologia analítica por espectrofotometria de UV-Vis (263nm) foi validada de acordo com os parâmetros estabelecidos pela ANVISA. A isoterma obtida demonstrou a formação de complexos de inclusão com a B-CD, com estequiometria de 1:1M. A constante de associação (K_c) do complexo formado foi de 287,67 $\pm$ 48,73M^{-1}. Em pH alcalino a K_c foi de 315,79 M^{-1}, enquanto em pH ácido foi de 171,40M^{-1}. O aumento da solubilidade (DS) para a maior concentração de B-CD foi cerca de sete vezes. Quando associado à TEA, o DS foi cerca de 15 vezes. Dentre os polímeros investigados, os melhores resultados foram obtidos com o PEG 4000, 10000 e o PVP. O presente estudo demonstrou o potencial do uso de complexos multicomponentes para potencializar o efeito das ciclodextrinas no aumento de solubilidade do praziquantel.

Palavras-Chave: praziquantel, complexos de inclusão, ciclodextrinas.
Financiamento: CNPq: 479195/2008.

Trabalho 94

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO INDICATIVO DE ESTABILIDADE DE NITRATO DE MICONAZOL MATÉRIA-PRIMA

André L. S. São Pedro[1]; Bruno A. dos Santos[2], Aíla K. M. Santana[2], Flávia P. M. de Medeiros[2]; Antônio D. P. de Oliveira[2]; Thayse M. da Silva[3];

[1]Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia;
[2]Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes – LAFEPE;
[3]Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético – NUDFAC;
andresaopedro@gmail.com

Este trabalho teve como objetivo desenvolver um método cromatográfico indicativo de estabilidade para o nitrato de miconazol matéria-prima e validá-lo de acordo com a RE 899/2003 - ANVISA. O nitrato de miconazol matéria-prima foi submetido a condições de estresse oxidativo (H_2O_2 a 3%), hidrolítico alcalino (NaOH 0,1M), ácido (HCl 0,1 e 1M) e neutro (H_2O) e estresse térmico (70 e 190ºC por 2h). O ativo foi dissolvido a concentração de 1000ppm numa mistura do meio de degradação e acetonitrila numa proporção de 11:9 (v/v) e armazenado. Para quantificar o ativo e possíveis produtos de degradação, coletas foram realizadas nos tempos 0h, 72h, 7dias e 15dias e analisadas em aparelho de HPLC-DAD. O método utilizado foi adaptado da metodologia de quantificação do nitrato de miconazol em creme, descrita na USP30. A fase móvel foi composta de uma solução tampão de trietilamina a 10% (v/v), pH 2,5, metanol, acetonitrila e tetrahidrofurano numa proporção de 8:5:4:3 (v/v). Utilizou-se uma coluna Phenomenex® Gemini C6-Phenyl 5µm, 250 X 4,6mm, 110Å, num fluxo contínuo de $1mL.min^{-1}$, temperatura de forno de 45ºC, volume de injeção de 20µL e tempo de corrida de 25min. A modificação do volume de injeção de 10 para 20µL não interferiu no desempenho do método e o tempo de corrida foi suficiente para a detecção de todos os analitos na amostra. O método foi validado, de acordo com resolução sanitária vigente. As análises cromatográficas demonstraram que não houve degradação significativa do ativo em nenhum dos meios. O mesmo foi observado nas amostras submetidas a 70ºC, condição térmica em que é preparado o creme vaginal de miconazol. Entretanto, as amostras de miconazol submetidas a 190ºC apresentaram vários picos de degradação e uma redução de 52,61% do ativo. Podemos concluir que o método indicativo de estabilidade do ativo foi desenvolvido e validado, sendo de grande relevância para o desenvolvimento de formulações que atendam aos requisitos de qualidade, segundo as Boas Práticas de Fabricação e Controle.

Trabalho 96

AVALIAÇÃO DA PENETRAÇÃO CUTÂNEA DO ÁCIDO RETINÓICO A PARTIR DE MICROCÁPSULAS DE ALGINATO REVESTIDAS COM QUITOSANA CONTENDO ÓLEO DE BABAÇU

Adjane A. Costa[1]; Fabíola M. Santos[1], Fabiana T. Velloso[2], Rogéria S. Nunes[1], Davi P. Santana[2], Nereide S. S. Magalhães[3], Ana Amélia M. Lira[1];

[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe - UFS; [2]Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosméticos da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; [3]Laboratório de Imunopatologia Keizo-Asami da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE;

adjanearcanjo@hotmail.com

O objetivo do trabalho foi obter microcápsulas de alginato revestidas com quitosana contendo ácido retinóico e óleo de babaçu e avaliar a sua penetração cutânea. As micropartículas foram obtidas a partir do método da geleificação ionotrópica. A caracterização morfológica foi feita através de análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e determinação do tamanho das partículas. O perfil de liberação das microcápsulas foi obtido utilizando células de difusão vertical tipo Franz e membranas de acetato de celulose em temperatura de 37 ^{o}C. A permeação e a retenção cutânea *in vitro* desses sistemas também foram realizadas através de células de difusão tipo Franz utilizando a pele da orelha de porco como membrana. As microcápsulas contendo ácido retinóico e óleo de babaçu apresentaram formato esférico de tamanho médio de 478,6 μm. Em relação aos estudo de liberação *in vitro*, estes sistemas retardaram significativamente a liberação do fármaco em relação ao controle (fármaco livre) contendo a mesma concentração. Como resultado do estudo da penetração cutânea *in vitro* foi observado que a quantidade de ácido retinóico retida tanto no estrato córneo quanto nas camadas mais profundas da pele foi significativamente menor para as microcápsulas que para o controle. Este resultado era esperado devido à lenta liberação de droga a partir das microcápsulas. Ácido retinóico também não foi capaz de permear a pele e atingir o meio receptor. As microcápsulas podem uma ser alternativa viável como dispositivo de liberação sustentada, melhorando o tratamento do ácido retinóico tópico através da redução do contato do fármaco com a pele e consequentemente promovendo redução da irritação cutânea.

Trabalho 97

ESTUDO DE CASO DO ACHÉ: INOVAÇÃO ABERTA NO DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS NACIONAIS

Bárbara J. Pinheiro[1], Vania P. Takahashi[1];
[1]Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo-USP;
barbaraj@fcfrp.usp.br

O estudo de caso da empresa Aché Laboratórios Farmacêuticos S. A. tem por objetivo investigar a viabilidade de apropriação, pelas empresas farmacêuticas, dos conhecimento/pesquisa/tecnologia desenvolvidos por instituições públicas de pesquisa na forma do modelo de inovação aberta, e assim realizar a verificação da aplicabilidade destes conhecimentos/pesquisa/tecnologia no desenvolvimento de novos fármacos. A metodologia empregada foi investigação bibliográfica e estudo de caso qualitativo, caracterizado pela pesquisa descritivo-exploratória. O trabalho foi construído em duas etapas: estudos bibliográficos sob as temáticas relativas à inovação tecnológica, inovação na indústria farmacêutica, inovação aberta, investigação de dados sobre a empresa; e estudo de caso, no qual foram empregadas as ferramentas de entrevista e questionário para coleta de informações. O Aché começou a realizar programas de inovação aberta no ano de 2001, as principais mudanças na empresa foram: criação de um departamento específico - unidade de PDI (Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação); contratação de recursos altamente qualificados - equipe de doutores, mestres e farmacêuticos; alto investimento em P&D (10% do Ebitda, em 2008); aumento da taxa de registro de medicamentos desenvolvidos por meio de cooperação universidade-empresa (3 obtidos, sendo 2 já comercializados); realinhamento de tendências para mercado-alvo, com a inovação aberta - Oncologia, os traumas do Sistema Nervoso Central, o Metabolismo, a área Cardiovascular e Músculo-esquelético. Áreas que representam tendências para ampliação de suas parcerias no ambiente da inovação aberta. Com relação à externalização de tecnologias, não há demandas computadas, mas a empresa já avalia esta oportunidade. O fitoterápico Acheflan® é um exemplo que foi desenvolvido em parceria com UFSC, nos testes não-clínicos sobre o antiinflamatório e, com UNICAMP, a cargo do desenvolvimento agrícola e estudos relacionados. A empresa vê como vantagens da parceria: aumento de mercado, melhor visibilidade da empresa e maior impacto no marketing.

Palavras-chave: Estudo de caso; Inovação aberta; Indústria farmacêutica nacional, Novos fármacos.

Trabalho 98

PREPARAÇÃO DE SISTEMA NANOESTRUTURADO FILTROS SOLARES ORGÂNICO-INORGÂNICO

Gabriela D. Camelo[1]; Luciano A. M. Grillo[1]; Camila B. Dornelas[1];
[1]Curso de Farmácia da Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas-UFAL;
dornelascb@yahoo.com.br

Com o crescente conhecimento sobre os diversos efeitos da radiação solar sobre o organismo humano, a utilização de fotoprotetores tem se tornado indispensável. Diversos estudos têm demonstrado que a utilização de alguns filtros solares orgânicos pode levar a efeitos indesejáveis, tais como fotoisomerização, e fotosensibilização, com redução da ação, e possibilidade de absorção sistêmica. Para contorná-los, é necessário o desenvolvimento de preparações antissolares seguras e eficazes. Assim, este trabalho consistiu em preparar sistemas nanoestruturados de filtros solares orgânico-inorgânico. Seu diferencial está no uso de um silicato lamelar com dimensões nanométricas como filtro inorgânico. Para tanto foi escolhida uma molécula de filtro solar orgânico de aspecto líquido oleoso largamente utilizada em formulações comerciais. O nanosistema foi preparado através do método do solvente e a suspensão obtida submetida a duas técnicas distintas de remoção do solvente, centrifugação e evaporação a pressão reduzida. As técnicas levaram a produtos distintos, visto que somente pela centrifugação o excesso de filtro orgânico, ou seja, aquele que não é suportado pelo silicato, é removido, encontrando-se solubilizado no sobrenadante. Como consequência, os nanosistemas provindos de rotaevaporação mantiveram o aspecto oleoso; aqueles provindos da centrifugação viraram pó. O resultado sugere que o filtro orgânico foi intercalado entre as lamelas do silicato. Os produtos estão sendo analisados por difração de raios X para corroborar o resultado. Através de espectrofotometria foi possível quantificar indiretamente o rendimento reacional dos produtos oriundos da centrifugação através de ensaios em triplicata, que chegou a 95,36% ± 1,58, resultado significativo se comparado a nanosistemas envolvendo outros carreadores de fármacos. Como perspectiva, prevê-se avaliar a provável redução dos efeitos adversos do filtro solar orgânico, supostamente atingida pela formação da estrutura do tipo intercalada, bem como ratificar o sinergismo dos filtros quanto ao incremento do fator de proteção solar (FPS).

Trabalho 99

CO-CRISTAIS DE SECNIDAZOL COM OS ÁCIDOS OXÁLICO E SUCCÍNICO OBTIDOS VIA MOAGEM

Daniele C. Ferreira[1], Marília O. Silva[1], Anida M. M. Gomes[1], Alejandro P. Ayala[1];
[1]Departamento de Física, Universidade Federal do Ceará;
anidamoraes@yahoo.com.br

O secnidazol é um agente antimicrobiano, que possui atividade farmacológica contra a amebíase intestinal e hepática, giardíase e tricomoníase vaginal. Estudos recentes têm demonstrado que o secnidazol pode ser uma alternativa terapêutica para as vaginites inespecíficas. Alguns processos de co-cristalização vêm sendo usados, onde podemos destacar o de via moagem. A co-cristalização é um método confiável para modificar as propriedades físicas de fármacos, tais como solubilidade, taxa de dissolução e estabilidade. Este trabalho teve por finalidade produzir e caracterizar co-cristais de secnidazol (SNZ) com os ácidos oxálico e succínico através do processo de moagem. Para obtenção dos cristais, cerca de 0,2 g de SNZ foram misturados com 0,1 g de ácido carboxílico (succínico- ASuc e oxálico- AOx) de modo que se obtivesse uma proporção SNZ/ácido de 2:1. Os pós foram colocados nas cápsulas de moagem e congelados em nitrogênio líquido por 3 minutos e submetidas à moagem em moinho de bolas (Retsch), operando a uma freqüência de 30Hz por 15 minutos. A caracterização dos co-cristais foi realizada através de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier e espectroscopia Raman (Vertex 70, Bruker), difração de raios-x (Bruker DB Advance) e calorimetria exploratória diferencial - DSC (Phoenix 204 F1, Netszch). A análise de infravermelho mostrou redução de intensidade dos picos em 2980-3075 cm^{-1} (ν CH), 1604-1630 cm^{-1} (ν C=O) e 997-1030 cm^{-1} (ν C-O) dos ácidos e 3140 cm^{-1} (ν CH), 1536 e 1370 cm^{-1}(ν NO_2), 1270 cm^{-1} (ν C-OH) e 1190 cm^{-1} (ν C-O) da SNZ, que são vistas como evidencias da formação de co-cristais. Sabe-se que as interações que prevalecem nos co-cristais são as pontes de hidrogênio entre os grupos carbonila dos ácidos e os grupos reativos dos IFAs, principalmente hidroxilas e aminas. As análises de difração de raios-x também indicaram a formação de co-cristais de SNZ. A principal evidencia foi a redução de intensidade dos picos de maior intensidade dos ácidos e da SNZ, bem como o surgimento de outros picos nas estruturas formadas. Estes resultados poderão nos levar a obtenção de compostos mais solúveis e com uma maior taxa de absorção destes no organismo.

Trabalho 100

AVALIAÇÃO DA PENETRAÇÃO CUTÂNEA DA ALUMÍNIO-CLORO FTALOCININA VEICULADA EM NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS

Ellen D. P. Almeida[1]; Adjane A. Costa[1], Fábia C. Rossetti[2], Rogéria S. Nunes[1]; Juliana M. Marchetti[2], Maria Vitória L. B. Bentey[2], Mário E. G. Valério[3]; Ana Amélia M. Lira[1];

[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe-UFS; [2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo-USP; [3]Departamento de Física da Universidade Federal de Sergipe-UFS;

ellen_denise@hotmail.com

O objetivo do trabalho foi obter Nanopartículas Lipídicas Sólidas (NLS) contendo um fotossensibilizador potente de segunda geração, alumínio-cloro ftalocianina (AlClPc), e avaliar a sua penetração na pele, para emprego posterior na Terapia Fotodinâmica do câncer de pele Para obtenção das NLS, o método de difusão do solvente foi utilizado. A caracterização dos sistemas obtidos foi realizada através da análise por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) e determinação do tamanho, potencial zeta e eficiência de encapsulação. Para o estudo de permeação e retenção cutânea *in vitro,* células de difusão do tipo Franz foram empregadas, utilizando pele da região dorsal da orelha de porco como membrana. Para os estudos de retenção cutânea *in vivo,* 200µL da dispersão foi aplicada no dorso de camundongos sem pêlo ($2cm^2$) por 8 horas. Em seguida, os camundongos foram eutanaziados e o tecido tratado foi observado por microscopia de fluorescência. AlClPc não encapsulado veiculado em hidrogel foi utilizado como controle. As NLS obtidas apresentaram formato esférico, tamanho de 255nm, Potencial Zeta de -55,9mV e eficiência de encapsulação de 85,78%. Com relação aos resultados da permeação e retenção *in vitro*, foi observada uma maior quantidade retida de fármaco na pele, principalmente na camada viável da pele (aumento de 2,36 vezes), quando comparada ao controle. As imagens obtidas por microscopia de fluorescência no estudo de permeação *in vivo* confirmam os resultados *in vitro,* onde uma maior fluorescência é observada na epiderme da pele tratada com as NLS. Baseado nos resultados encontrados, NLS podem representar veículos promissores para veiculação da AlClPc.

Trabalho 101

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROEMULSÕES CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE *Citrus sinensis* PARA ADMINISTRAÇÃO TRANSDÉRMICA DA NIFEDIPINA

Fábio de M. Mota[1], Marcelly B. Brito[1], Alessandra A. Silva[1], Márcio Roberto V. Santos[1], Ana Amélia M. Lira[1], Victor Hugo V. Sarmento[2], Rogéria S. Nunes[1];

[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil;

[2]Departamento de Química da Universidade Federal de Sergipe, Itabaiana, Brasil;

rogeriabr@hotmail.com

O objetivo do trabalho foi obter e caracterizar microemulsões contendo óleo essencial de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck (óleo de laranja) como fase oleosa para administração transdérmica da nifedipina por técnicas físico-químicas. O diagrama de fase pseudo-ternário foi construído contendo óleo essencial de *C. sinensis* como fase oleosa, tampão fosfato pH 5,0 como fase aquosa, e Tween 80 e etanol absoluto como tensoativo e co-tensoativo, respectivamente. Ao final da construção do diagrama, foram selecionadas 29 amostras opticamente transparentes, caracterizadas como microemulsões. As amostras foram então avaliadas a partir das técnicas de condutividade, índice de refração, tamanho de gotícula, microscopia de luz polarizada, pH, reologia e espalhamento de luz a baixo ângulo (SAXS) na presença e ausência do fármaco em estudo. Essas amostras apresentaram uma variação de pH de 5,6 a 8,3, a partir dos valores de condutividade notou-se que nesse grupo de amostras existem microemulsões do tipo água em óleo bem como óleo em água e os valores de condutividade, assim como os de tamanho de gotícula, não sofreram modificação significativa com adição da nifedipina. Os valores de índice de refração variaram conforme a fração aquosa presente na amostra. As curvas de reologia mostraram-se características para os sistemas isotrópicos, assim como as curvas de SAXS sendo possível estabelecer uma correlação. Esses resultados mostram-se interessantes quanto à obtenção de microemulsões contendo óleo essencial de *C. sinensis* com potencial para utilização em sistemas transdérmicos de liberação esperando-se um efeito promotor de permeação.

Trabalho 102

OBTENÇÃO DE GEL TERMORREVERSÍVEL CONTENDO INSULINA INCORPORADA EM NANOPARTÍCULAS E AVALIAÇÃO DO SEU EFEITO

Joyce Kelly M. C. Gonsalves[1], Jacqueline R. Azevedo[1], Rosangela H. Sizilio[1], Adriano Antunes S. Araújo[1], Márcio Roberto V. Santos[1], Ana Amélia M. Lira[1], Rogéria S. Nunes[1];
[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe-UFS, Aracaju, Brasil; rogeriabr@hotmail.com

O objetivo do trabalho foi obter um gel termorreverssível contendo insulina incorporada em nanopartículas de quitosana/ tripolifosfato (TPP) e avaliar o seu efeito em ratos normoglicêmicos após administração subcutânea. O gel termorreverssível foi obtido pelo método a frio, através da dissolução do Plurônic F-127. As nanopartículas (NP) foram preparadas pelo método de geleificação ionotrópica e caracterizadas quanto ao tamanho, índice de polidispersividade (PdI) e o potencial Zeta usando a técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS). A eficiência de encapsulação (EE%) foi determinada pelo método indireto através da cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). As interações entre a insulina e a quitosana foram avaliadas por calorimetria exploratória diferencial (DSC), análise termogravimétrica (TG/DTG) e espectroscopia no infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR). A morfologia das NP foi avaliada por microscopia eletrônica de transmissão (MET). Os perfis de liberação *in vitro* da insulina incorporada no gel (GEL-INS) e da insulina em NP/gel (NP/GEL) foram avaliados usando um modelo de dissolução sem membrana. A avaliação *in vivo* da redução da glicemia foi realizada após administração subcutânea da insulina em solução (SOL-INS), GEL-INS e NP/GEL. As NP contendo insulina tiveram potencial Zeta de (±) 23 mV, tamanho em torno de 300 nm, PdI 0,481 e apresentaram EE% de 70%. Os resultados de FTIR, DSC e TG/DTG indicaram a presença de insulina incorporada nas NP não sendo observado interações. Os resultados *in vitro* demonstraram que as NP apresentaram rápida liberação da insulina em tampão fosfato pH 7,4. O perfil de liberação da formulação GEL-INS foi semelhante ao da NP-GEL. Um perfil hipoglicêmico mais prolongado foi obtido após administração de GEL-INS e NP/GEL. Sendo o gel termorreverssível eficiente em prolongar a ação da insulina após administração subcutânea em ratos normoglicêmicos.

Trabalho 103

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE POLIAGREGADOS DE ANFOTERICINA B

Scheyla Daniela V. S. Siqueira[1], Miguel A. S. Filho[2], Karolyne S. Silva[2], Juciléia S. S. Costa[2], Ivonete B. Araújo[1,2],Eryvaldo Sócrates T. do Egito[1,2];
[1]Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN;
[2]Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN- Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas;
socrates@ufrnet.br

A anfotericina B (AmB) em sua formulação comercial Fungizon® é principalmente utilizada para o tratamento de infecções fúngicas sistêmicas, podendo também ser empregada no tratamento de Leishmaniose. Entretanto, seu uso é limitado devido à elevada toxicidade. Em meio aquoso, a anfotericina B apresenta formas monoméricas e agregados solúveis e insolúveis, sendo esses últimos os principais responsáveis pela sua toxicidade. Uma alternativa simples e econômica para reduzir esses efeitos adversos consiste na síntese de poliagregados de AmB (P-AmB) que são produzidos semelhantemente ao Fungizon® mas sem drásticas mudanças de pH. O objetivo deste trabalho consistiu em se comparar a atividade antifúngica de formulações de P-AmB e AmB convencional através do método de difusão em ágar bem como realizar uma análise espectrofotométrica. Para a síntese dos poliagregados, AmB foi dispersa em 5mL de água contendo deoxicolato de sódio, fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio monobásico. Após a homogeneização da solução micelar, foi adicionado água até um volume final de 10 ml. A AmB convencional foi obtida na forma de pó liofilizado e reconstituído de acordo com as especificações do fabricante. Para a realização do ensaio microbiológico, foi utilizado como meio de cultura, o ágar-sabouraud-dextrose e como modelo celular fúngico, uma cepa ATCC de *Candida parapsilosis (Cp)*. Nas placas de petri contendo o meio, foram delineados poços de 6 mm de diâmetro sendo em seguida aplicada a suspensão de *Cp* na concentração de 10^6 UFC/mL sobre as placas. 50 µL de P-AmB e AmB na concentração de 0,5mg/mL foram adicionados a cada poço em triplicata. As placas foram incubadas à 37ºC por 24h. A espectrofotometria dos poliagregados de AmB foi semelhante à descrita na literatura e os halos de inibição obtidos foram de 13 mm para ambas as formulações demonstrando que os poliagregados de AmB são tão efetivos quanto a formulação comercial existente.

Trabalho 104

DELINEAMENTO FARMACÊUTICO DE LIPOSSOMAS (LCN1 E LCN2)

Lina Clara G. A. I. Moreno[1], Laísa Lis F. Sá[2], Nereide S. S. Magalhães[3], Rivelilson Freitas[1, 2], Hercília M. L. R. Santos[1];

[1]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI;

[2]Curso de Graduação em Farmácia – UFPI;

[3]Laboratório de Imunopatologia Keizo-Asami – UFPE;

clarinhamoreno87@hotmail.com

Concentrações aumentadas de Ca^{++} citosólico provocam um aumento das contrações de células da musculatura lisa cardíaca e vascular. Nesse contexto, alguns fármacos atuam no bloqueio dos canais de Ca^{++}, provocando a diminuição dessas contrações. Um exemplo é o grupo das diidropiridinas, moléculas que devido a uma elevada lipofilicidade atravessam facilmente a barreira hematoencefálica, permanecendo no cérebro. Sabe-se que uma circulação cerebral mais efetiva ocasiona melhoras em inúmeras patologias. No entanto, para produzir efeitos benéficos, os vasodilatadores devem ser administrados em altas doses, o que provoca vários efeitos colaterais. Esses desconfortos podem ser minimizados pela utilização de carreadores farmacêuticos nanométricos. Com esse objetivo foram desenvolvidos lipossomas contendo um vasodilatador pertencente à classe das diidropiridinas. Foram produzidas 2 formulações utilizando os fosfolipídios fosfatidilcolina de soja, colesterol e estearilamina pelo método de formação do filme lipídico seguido de sonicação: uma com carga neutra - LCN1 e a outra com carga positiva - LCN2 (Anselem *et al.*, 1993). A caracterização foi efetuada através de técnicas específicas de controle de qualidade para determinação dos parâmetros físico-químicos. LCN1 apresentou tamanho de partícula de 121,93 ± 0,60 nm, índice de polidispersão 0,297 ± 0,02, potencial zeta -5,32 ± 1,29, pH 7.3, rendimento e taxa de encapsulação do fármaco de 100%. LCN2 apresentou tamanho de partícula 153,47 ± 1,88 nm, índice de polidispersão 0,313 ± 0,02, potencial zeta +10,17 ± 1,99, pH 7.4, teor de fármaco 79,17 ± 0,79% e taxa de encapsulação de 73,68 ± 0,92%. Os resultados indicam que as formulações contem lipossomas unilamelares pequenos (SUV), com tamanho, homogeneidade e carga de superfície adequados para testes *in vivo*, além de alto teor de fármaco encapsulado, o que indica que o método de produção foi eficiente. LCN1 foi escolhida para testes em animais de laboratório, por apresentar melhores resultados. Estas preparações mostram-se promissoras para a terapia de doenças do sistema nervoso central.

Trabalho 105

ESTUDO DA TOXICIDADE DA FORMULAÇÃO LIPOSSOMAL DE DIIDROPIRIDINA (LCN1)

Lina Clara G. A. I. Moreno[1], Pauline S. Santos[2], Dayane A. Costa[1], Eliamara B. Sabino[1], Rivelilson M. Freitas[1, 2], Hercília M. L. R. Santos[1];

[1]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI;

[2]Curso de Graduação em Farmácia – UFPI;

clarinhamoreno87@hotmail.com

Fármacos pertencentes à família das diidropiridinas atuam inibindo a entrada dos íons cálcio nas células da musculatura lisa e do músculo cardíaco, provocando vasodilatação. Por apresentarem elevada lipofilicidade, essas moléculas atravessam facilmente à barreira hematoencéfalica e se concentram no cérebro. Estudos indicam que durante algumas fases da lesão cerebral o fluxo sanguíneo está diminuído e o consumo de oxigênio pode estar aumentado, o que prejudica o estado do paciente. Assim, o uso de vasodilatadores mostra-se útil no tratamento de patologias que acometem esse órgão. Todavia, para apresentarem resultados efetivos esses fármacos devem ser administrados em altas doses, ocasionando inúmeras reações adversas. Esse inconveniente pode ser reduzido pela utilização de lipossomas, que promovem a liberação controlada do medicamento. Nesse sentindo, uma formulação lipossomal contendo diidropiridina (LCN1) teve a sua toxicidade aguda testada em camundongos *Swiss* adultos machos. A preparação foi aplicada via intraperitoneal em dose única de 0,1 mg de fármaco/kg de peso do animal. Após 30 minutos da aplicação foi realizado o teste do campo aberto para avaliação da atividade motora. Além disso, os animais pós-tratados foram observados durante 7 dias, verificando os seguintes parâmetros: consumo médio de ração/água, peso das excretas e ganho/perda de massa corpórea. No 8° dia foram realizados testes bioquímicos e hematológicos. Os animais do grupo experimental não apresentaram variação significativa no consumo de ração/água, peso das excretas ou massa corpórea quando comparados ao grupo controle. Os exames bioquímicos e hematológicos também não mostraram alterações. O teste do campo aberto mostrou compatibilidade com a normalidade. Os dados de *grooming, rearing e de crossing* foram de 11,83 ± 3,27, 14 ± 2,92 e 71,83 ± 3,47, respectivamente. O teste de *Screnning Hipocrático* mostrou ausência de alterações no estado de consciência, coordenação motora, tônus muscular, reflexos e atividades dos Sistemas (Nervoso Central e Autônomo). Esses resultados indicam que a LCN1 não apresentou toxicidade na dose testada em camundongos adultos.

Trabalho 106

A IMPORTÃNCIA DO CONHECIMENTO/USO DA RENAME PELOS FARMACÊUTICOS

Lívia T. Pacheco[1];
[1]Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas-UFAL;
livinhatp_1@hotmail.com

A vasta área das ciências farmacêuticas permite que se faça uma pesquisa social e clinica simultaneamente. É o caso da RENAME, uma publicação do ministério da saúde com os medicamentos essenciais para combater as doenças mais comuns que atingem a população brasileira. Esta lista é feita com base nos preceitos defendidos pela OMS/OPAS (Organização Mundial de Saúde/Organização Pan-Americana da Saúde) e na situação epidemiológica de cada estado. A lista oferece subsídio para que cada estado e município elabore sua própria lista de atenção farmacêutica básica. A RENAME conta com a COMARE, a Comissão técnica Multidisciplinar da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais que tem por finalidade realizar a avaliação sistemática da relação de medicamentos e demais produtos farmacêuticos que devem constar na RENAME e indicar as alterações necessárias, com o propósito de selecionar aqueles mais adequados para atender às necessidades de assistência à saúde da maioria da população, lembrando que as inclusões e exclusões de medicamentos devem ser feitas adotando dez critérios listados pelo ministério da saúde. É de grande importância que todo farmacêutico graduado ou graduando tenha pleno conhecimento da RENAME, visto que aquele documento tem um amplo alcance social e nós farmacêuticos temos compromisso firmado com a sociedade. Este trabalho tem por objetivo analisar em que medida se dá a importância do conhecimento/uso da RENAME pelos profissionais das Ciências Farmacêuticas no tocante à sua eficácia quanto à atenção farmacêutica básica. A RENAME é utilizada em todo o país visando auxiliar o SUS, mas ainda há muito a fazer e nós farmacêuticos, se bem instruídos, podemos ser peça chave na evolução da saúde no Brasil. Este trabalho amplificará a visão do farmacêutico quanto à atividade terapêutica dos fármacos, bem como sua adequação às diversas regiões do país.

Trabalho 107

DESENVOLVIMENTO DE NANOPARTÍCULAS HÍBRIDAS POLÍMERO-LIPÍDEO PARA LIBERAÇÃO PROLONGADA DO CLORIDRATO DE TOPOTECANO

Emmanuelle J. Silva[1], Letícia N. Naves[1], Raquel C. Guilger[1], Stephânia F. Taveira[1], Ricardo N. Marreto[1];

[1]FarmaTec - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica e Sistemas de Liberação de Fármacos, Uiversidade Federal de Goiás, Goiânia – GO;

ricardomarreto@farmacia.ufg.br

O cloridrato de topotecano (TPT) é um fármaco antineoplásico hidrofílico que sofre hidrólise *in vivo* com consequente diminuição de sua atividade biológica. Uma estratégia promissora para estabilizar o TPT e prolongar sua liberação consiste em incorporá-lo em nanopartículas lipídicas. No entanto, a incorporação de fármacos hidrofílicos nesse tipo de sistema é desafiadora. A obtenção de complexos hidrofóbicos fármaco-polímero e sua posterior incorporação em nanosistemas (nanopartículas híbridas polímero-lipídeo, PLNs) pode aumentar a eficiência de encapsulação do sistema. Nesse trabalho, o TPT, fármaco carregado positivamente foi complexado com o sulfato de dextrana, polímero negativamente carregado. A relação molar de carga ótima foi estabelecida e o complexo obtido foi liofilizado e incorporado em matriz de ácido esteárico, ácido oléico, lecitina e taurodeoxicolato de sódio. As PLNs foram então obtidas pela técnica de microemulsão. As formulações foram caracterizadas quanto ao seu tamanho médio, PdI, potencial zeta, eficiência de encapsulação e carga de fármaco no sistema. O perfil de liberação foi obtido utilizando células de fluxo tipo Franz. Amostras foram coletadas por 24 horas e quantificadas por CLAE. Carreadores lipídicos nanoestruturados (CLNs) foram preparados com composição similar as PLNs, sem a incorporação de sulfato de dextrana. Os achados experimentais mostraram que a relação molar de carga ótima foi de 1:1. As PLNs e CLNs obtidas apresentaram diâmetro inferior a 200 nm e valores de PdI inferiores a 0,2. Formulações contendo a mesma carga teórica de fármaco (8 %, p/p, fármaco/lipídeo) mostraram eficiência de encapsulação superior a 70%. As constantes de fluxo calculadas foram significativamente diferentes, sendo da ordem de 61,52 $\mu g/cm^2/h$ para o fármaco livre, 34,57 $\mu g/cm^2/h$ para as NLCs e de apenas 4,12 $\mu g/cm^2/h$ no caso das PLNs. Esses resultados demonstram a superioridade do sistema híbrido e sugerem uma resposta clínica superior quando da administração de PLNs preparadas com sulfato de dextrana.

Trabalho 108

EFEITO DA CONCENTRAÇÃO DO SURFACTANTE NA LIBERAÇÃO TRANSDÉRMICA DA NIFEDIPINA EM MICROEMULSÕES CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE *Citrus sinensis* (L.) OSBECK

Marcelly B. Brito[1], Alessandra A. Silva[1], Fábio de M. Mota[1], Vanessa O. Gama[1], Marcio R. V. dos Santos[1], Ana Amélia M. Lira[1], Victor Hugo V. Sarmento[2], Rogéria S. Nunes[1];
[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Brasil – UFS;
[2]Departamento de Química da Universidade Federal de Sergipe, Itabaiana, Brasil – UFS;
rogeriabr@hotmail.com.

O objetivo deste trabalho foi investigar o efeito da concentração de surfactante na liberação transdérmica da nifedipina a partir de microemulsões contendo óleo essencial de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck. As microemulsões foram preparadas através da construção de diagrama de fase pseudo-ternário. O tensoativo (Tween 80) e cotensoativo (etanol absoluto) utilizados na proporção de 1:1 foram misturados ao óleo essencial em proporções específicas, sendo em seguida diluídas em fase aquosa. Os experimentos de permeação foram realizados em células de difusão do tipo Franz com área de difusão de 1,726 cm^2 e volume nominal do compartimento receptor de 14 mL. 2mL de microemulsão e 2mL de solução tampão fosfato pH 5 (controle) saturada com nifedipina foram colocados na fase doadora. Após os intervalos de tempo pré-determinados (0,5 a 48 h), 1 mL do compartimento receptor foi coletado sendo imediatamente reposto com a solução receptora. Foram selecionadas três formulações (A, B e C) homogêneas, límpidas e translúcidas, características de microemulsões, com 4,5; 22,5 e 40,5% de tensoativo, respectivamente. As microemulsões selecionadas (A, B e C) foram caracterizadas após um período de 5 dias, com avaliação do pH, doseamento do fármaco e microscopia de luz polarizada. Os experimentos de permeação revelaram que o fluxo da nifedipina no estado estacionário aumentou na presença das microemulsões quando comparada ao controle. Este fluxo mostrou-se significativamente diferente entre as formulações A e C, B e C e não sendo diferente entre as formulações A e B. A solubilidade da nifedipina mostrou-se crescente nos diferentes sistemas avaliados (A>B>C). Os valores de pH das formulações não interferiram nos perfis de permeação, pois estes valores mostraram-se sempre maior que o pKa do fármaco. O aumento da solubilidade levou a um maior gradiente de concentração na pele o que melhorou o fluxo da nifedipina.

Apoio financeiro: FAPITEC/SE e CAPES

Trabalho 109

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO ANALÍTICO POR ESPECTROFOTOMETRIA NO UV PARA DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DO ANTI-PARASITÁRIO IVERMECTINA

Maria P. Q. Aguiar[2], Soane K. M. Chaves[2], Larissa A. Rolim[1], Luíse L. Chaves[1], José L. Soares-Sobrinho[2], Pedro J. Rolim-Neto[1];

[1]Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos (LTM) – UFPE;

[2]Núcleo de Tecnologia de Medicamentos (NTF) - Universidade Federal do Piauí;

mari_pqn@yahoo.com.br

A ivermectina (IVC) é uma lactona macrocíclica semissintética derivada das avermectinas, resultado da mistura da avermectina B1a e B1b, utilizado como profilático no tratamento das filarioses. A ausência de um método rápido para quantificação da IVC é de relevância para o desenvolvimento de um produto farmacêutico. O presente estudo descreve o desenvolvimento e validação do método analítico por espectrofotometria UV para o doseamento da IVC, baseado nas exigências da *International Conference on Harmonization* (ICH Q2A e Q2B). O método foi desenvolvido a partir da solubilização da IVC em álcool etílico com posterior diluição no sistema de solventes álcool etílico:água (80:20) para quantificação em ultravioleta (λ = 245 nm), com amostras numa concentração de 12 mg/mL. A confiabilidade dos parâmetros estudados foi observada pelo coeficiente de variação (CV%) ou desvio padrão relativo inferior a 5% e, para cada parâmetro analisado, foram realizadas análises estatísticas através da ANOVA One-Way. A robustez foi avaliada variando o comprimento de onda, a influência da luz e o fabricante do solvente apresentando os respectivos valores de F, F calc. 0.0745 (F tab. 5.1432); F calc. 1.1239 (F tab. 3.1058) e F calc. 4.8037 (F tab. 7.7086). A linearidade (4, 10, 11, 12, 13, 14 e 20 μg/mL) apresentou coeficiente de correlação linear de 0.9998 e equação y = 0.0352 - 0.0023 * X, com os seguintes valores de LD e LQ, 0.0098 μg/mL e 0.3265 μg/mL. A exatidão foi demonstrada pelo F calculado de 0.2250, 0.0893 e 0.0476 para 80, 100 e 120%, respectivamente (F tab. 2.7764). A precisão foi determinada através dos métodos de repetitividade (CV%=0.1437) e precisão intermediária com F calculado de 0.479244 (F tab.=18.51). Os resultados apresentados em todos os parâmetros atendem aos requisitos estabelecidos pelo ICH.

Trabalho 110

QUANTIFICAÇÃO DO ANTILEPROMATOSO DAPSONA: UMA NOVA ALTERNATIVA ANALÍTICA POR ESPECTROFOTOMETRIA UV

Rian F. de M. Araújo[1], Larissa Araújo Rolim[2], Monica Felts de La Roca Soares[1,2], Pedro José Rolim-Neto[2], José Lamartine Soares-Sobrinho[1];

[1]Núcleo de Tecnologia Farmacêutica-NTF, Universidade Federal do Piauí – UFPI;

[2]Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos-LTM, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE;

Dapsona é um antibiótico de ação bacteriostática e bactericida, que age inibindo a síntese do ácido para-aminobenzóico, essencial para a viabilidade do Mycobacterium leprae, responsável pela hanseníase, doença comumente conhecida como lepra. Apesar da existência de métodos analíticos como: cromatografia líquida; polarografia; espectrofotometria e eletroforese capilar, previamente publicados na literatura científica e em compêndios oficiais para o fármaco em questão, este estudo tem por objetivo desenvolver e validar, seguindo as normas da International Conference on Harmonization (ICH), uma nova alternativa analítica para quantificação da dapsona por espectrofotometria UV. O método farmacopéico usa metanol como solvente, que é tóxico quando inalado, ingerido ou em contato com a pele ou mucosa, já o método desenvolvido utilizou etanol e água purificada como solventes e λ 295nm. As análises foram feitas com amostras na concentração de 5 µg\mL. Para a validação o tratamento estatístico utilizou ANOVA. A especificidade foi confirmada pela quantificação das amostras degradadas usando uma segunda técnica analítica, CLAE. A Linearidade (4;4,5;5;5,5;6 e 8 µg\mL) apresentou coeficiente de correlação linear de 0.9932 e equação y = x 0.1111 - 0.0054, com base nos resultados o LD foi 0.4 mg/mL e o LQ 0.8 mg/mL, a exatidão foi demonstrada pelo F calculado de 0.0962, 0.0201 e 0.0162 para 80, 100 e 120%, respectivamente (F tab. 2.1318). A precisão foi provada por testes intra e intercorridas, e F calc. de 0.1943 e 4.339 para diferentes dias e analistas, respectivamente (F tab. 18.51), com CV% de 2,56 (inferior a 5%). A robustez foi realizada variando o cumprimento de onda e o tempo de agitação apresentando os respectivos valores de F, F calc. 0.2735, F tab. 5.1432 e F calc. 0.2735 e F tab. 5.1432. Desta forma o método desenvolvido atende a todos os requisitos exigidos, constituindo-se uma alternativa de baixo custo analítico, fácil operação, baixa toxicidade ocupacional e ambiental alem de qualidade metodológica.

Agradecimentos: CNPq, CAPES

Trabalho 111

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE CO-CRISTAIS DE SECNIDAZOL COM OS ÁCIDOS OXÁLICO E SALICÍLICO

Marília O. Silva[1], Daniele C. Ferreira[1], Anida M. M. Gomes[1], Alejandro P. Ayala[1];
[1]Departamento de Física, Universidade Federal do Ceará;
anidamoraes@yahoo.com.br

O secnidazol é um derivado sintético da série dos nitro-imidazóis, dotado de atividade parasiticida. Alguns estudos recentes têm demonstrado que o secnidazol pode ser uma alternativa terapêutica para as vaginites inespecíficas. Através da co-cristalização pode-se melhorar a solubilidade, a estabilidade física e química dos fármacos. Vários processos de obtenção de co-cristais vêm sendo utilizados, dentre eles podemos destacar os processos via moagem e via solvente. Este trabalho tem por objetivo produzir e caracterizar co-cristais de secnidazol com os ácidos oxálico e salicílico, visando obter novas formas cristalinas que exibam uma maior absorção destes no nosso organismo. Os co-cristais foram obtidos através da dissolução de 0,5 g secnidazol (SNZ) e 0,25 g dos ácidos oxálico e salicílico em 15 mL de éter etílico. Após dissolução os cristais foram obtidos após lenta evaporação a aproximadamente ± 18 ^{o}C. A caracterização dos co-cristais foi realizada através de espectroscopia Raman e de infravermelho com transformada de Fourier, difração de raios-x e DSC. Através dos resultados obtidos no infravermelho, pode-se perceber que a redução da intensidade e deslocamento para freqüência maior da banda em 1379 cm^{-1} (ν CH), e aumento de intensidade e deslocamento das freqüências das bandas em 3510, 1525 e 1652 cm^{-1} (ν C-O e C-C) sugeriram que o tipo de interação da SNZ com os ácidos carboxílicos seja entre os grupos carbonila, hidroxila e nitro, podendo assim caracterizar a formação de um co-cristal de SNZ. Os difratogramas de raios-x indicaram a formação destes co-cristais, evidenciado pelo surgimento de novos picos. Os co-cristais obtidos apresentaram uma menor estabilidade térmica que o secnidazol, com ponto de fusão em torno de 295 ^{o}C. Estes resultados poderão nos levar a obtenção de compostos úteis para serem testados e utilizados como fármacos. Porem, ainda serão necessárias várias analises e testes para se caracterizar e resolver as estruturas obtidas, bem como determinar suas características de solubilidade. A obtenção de co-cristais mais solúveis permitirá melhorar o desempenho destes fármacos, uma vez que o aumento na solubilidade leva a uma maior absorção destes.

Trabalho 112

ESTUDO DE DERIVADOS HIDROSSOLÚVEIS DO PRAZIQUANTEL

Mariely C. A. Pessôa[1], Karen C. Y. O. Furtado[1], Cassandra V. B. Amado[1], Régis P. Maestri[1], Rosivaldo S. Borges[1];

[1]Núcleo de Estudos e Seleção de Biomoléculas da Amazônia, Faculdade de Farmácia – ICS, Universidade Federal do Pará – UFPA;

mariely_pessoa@yahoo.com.br; rosborg@ufpa.br

O Praziquantel (PZQ) até o momento é a droga de escolha no tratamento da esquistossomose, parasitose causada por *Schistosoma mansoni*. O PZQ é utilizado também em várias doenças causadas por helmintos, apresentando poucos efeitos colaterais e a custo menor que outras drogas antischistossomais. Visto que a baixa solubilidade aquosa dificulta a apresentação em soluções ou suspensões, é geralmente comercializado na forma de comprimidos. Portanto, neste trabalho realizou-se a preparação de derivados mais hidrossolúveis do PZQ e cálculos de modelagem molecular comparativos para as propriedades responsáveis por mudanças de solubilidade e reatividade. Os derivados foram preparados a partir da reação de nitração. Os cálculos foram realizados utilizando os métodos de mecânica molecular (MM+) e o semi-empírico PM3 (terceira parametrização) contidos no pacote computacional *HyperChem* 8.5. A purificação do PZQ foi realizada com rendimento de 87,75% a partir de comprimidos de CESTOX®, utilizando etanol como solvente. O composto nitrado (NPZQ) foi obtido pela reação da mistura dos ácidos nítrico, sulfúrico e acético com rendimento de 50%, com a possibilidade de dois regioisomeros. Os maiores valores de energia de hidratação e os menores valores de CLogP dos derivados nitrados indicam que estes compostos são mais polares. Os valores corroboram com os resultados experimentais, uma vez que o produto da nitração apresentou maior solubilidade aquosa que o PZQ. O gráfico de HOMO do PZQ mostra que uma das posições pode ser favorecida ao ataque eletrofílico, indicando maior possibilidade de formação do produto regiosseletivo. Os gráficos gerais de HOMO e LUMO dos compostos indicam que não houve alteração nas propriedades eletrônicas dos compostos, sem prejuízo da reatividade química e atividade biológica do PZQ. Baseado nos resultados obtidos, conclui-se que a nitração do PZQ foi realizada com sucesso e que o novo derivado apresenta maior solubilidade aquosa, facilitando a preparação de medicamentos na forma de solução. O trabalho prossegue com elucidação estrutural e otimização da reação de nitração.

Trabalho 113

AVALIAÇÃO DO PERFIL TÉRMICO E MECÂNICO DE FILMES DE QUITOSANA CONTENDO SULFADIAZINA DE PRATA VESICULADA EM LIPOSSOMAS

Rafaela B.Vieira[1,2], Clarissa P.T.Leite[1,2], Francine F. Padilha[1,2], Juliana C.Cardoso[1,2]
[1]Laboratório de Biomateriais-ITP; [2]Curso de Farmácia-Universidade Tiradentes;
juaracaju@yahoo.com.br

A quitosana é um polissacarídeo obtido a partir de resíduos de crustáceos e pode ser utilizada para obtenção de filmes para o tratamento de queimaduras. Estes filmes são biocompátiveis e podem veicular substâncias ativas. A sulfadiazina de prata é um antibiótico de escolha para o tratamento de queimaduras. O objetivo desse trabalho foi desenvolver filmes de quitosana com sulfadiazina de prata vesiculada em lipossomas. Para tanto a quitosana foi extraída e caracterizada pelo grau de desacetilação (GD). Os lipossomas contendo sulfadiazina de prata foram caracterizados pela determinação de pH e pelo tamanho das vesículas e incorporados em filmes de quitosana. Os filmes poliméricos contendo os lipossomas (FLIP) e sem lipossomas (F) foram avaliados por análise térmica e mecânica e também pela sua atividade microbiológica. O GD da quitosana extraída foi superior ao encontrado na literatura com cerca de 90%. As vesículas apresentaram homogeneidade em relação ao tamanho (20 - 40nm), garantindo uma estabilidade ao sistema. O FLIP apresentou alongamento de 14,1% enquanto F apresentou 7,2%. Em relação à atividade microbiológica, FLIP apresentou halo de inibição de 15 mm para *S. aureus*, sendo que F não apresentou halo de inibição. O perfil térmico dos filmes apresentou dois eventos distintos. O primeiro evento observado refere-se a etapa de desidratação (até próximo a 100°C), onde pode-se observar que ambos filmes perderam cerca de 11,88% de umidade, apresentando perfil semelhante na análise térmica diferencial. A partir de 220°C inicia-se a etapa de decomposição com perda de massa acentuada para os dois sistemas. Foi observado que F apresenta liberação de energia mais acentuada, porém o processo de decomposição com perda de massa ocorre em 345°C. FLIP apresentou menor liberação de energia, porém a temperatura de início da decomposição térmica foi ligeiramente mais baixa (337°C) quando comparada a F. Os filmes contendo lipossomas apresentaram atividade biológica e propriedades mecânicas superiores ao filme controle. A introdução dos lipossomas nos filmes não alterou seu perfil térmico.

Trabalho 114

INTESTINAL PERMEABILITY OF ANTIVIRAL DRUGS USING INTESTINAL EPITHELIUM OF FROG (*RANA CATESBEIANA*) – ANALYTICAL DETERMINATION OF ANTIVIRALS USING MICELLAR ELECTROKINETIC CHROMATOGRAPHY

Talita F. Monteiro[1], Gisele M. Ishikawa[1], Guilherme D. Tavares[1], Claudinei A. Silva[2], Marina F. M. Tavares[2], Maria S. Aurora-Prado[1], Vladi O. Consiglieri[1];
[1]Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo;
[2]Departamento de Química Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo;
talitamonteiro@usp.br

Effective treatment depends on the bioavailability of drugs, this feature related to the properties of permeability and solubility. Thus, the evaluation of permeability and solubility of drugs, although indirectly, provides objective information about drug efficacy and provide *in vitro* models easily reproducible and without exposing healthy volunteers to risks. This work reports the development of Micellar Electrokinetic Chromatography (MECK) method to determinate acyclovir, lamivudine and zidovudine in Ringer solution that permeated the intestinal epithelium of *Rana catesbeiana* (*in vitro* permeation studies). The MEKC determination was performed using a fused-silica capillary with 50.2 cm x 75 µm i.d. (effective length of 40 cm) with a buffer solution containing 20 mmol.L^{-1} sodium tetraborate (pH 8.2), 30 mmol.L^{-1} sodium dodecyl sulfate and 10% (v/v) ethanol. The applied voltage was 30 kV, temperature 27°C, injection 0.5psi/10s, with direct UV detection at 214 nm. The separation of antivirals was achieved in less than 8 min. The proposed methodology was fully validated (linearity from 5.00 to 100 µg mL^{-1}, R^2 > 0.999; LOD and LOQ for acyclovir were 1.02 and 3.10 µg mL^{-1}, for lamivudine 0.95 and 2.87 µg mL^{-1} and for zidovudine 2.95 and 8.93 µg mL^{-1}, respectively. Based on the performance characteristics, the proposed methodology was found suitable for the determination of permeated drugs in *in vitro* studies with biological membranes.

Trabalho 115

AVALIAÇÃO DA PERMEAÇÃO *IN VITRO* E DA IRRITAÇÃO CUTÂNEA *IN VIVO* DE UMA MICROEMULSÃO CONTENDO ZIDOVUDINA PARA APLICAÇÃO TRANSDÉRMICA

Tamara N. F. Conceição[1], André Luis M. Carvalho[2], José Alexsandro da Silva[3], Davi P. Santana[2], Rogéria S. Nunes[1], Ricardo L. C. A. Junior [4], Ana Amélia M. Lira[1];

[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe - UFS;

[2]Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético da Universidade Federal de Pernambuco;

[3]Departamento de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba;

[4]Instituto de Tecnologia e Pesquisa da Universidade Tiradentes-UNIT;

tamaranfc@hotmail.com

O objetivo do nosso trabalho foi avaliar a permeação *in vitro* e a irritação cutânea *in vivo* de uma microemulsão contendo AZT para administração transdérmica e otimização da terapia antiretroviral. As microemulsões utilizadas no estudo foram obtidas através de diagramas de fase pseudoternário utilizando-se o método de titulação com água. Para os experimentos de permeação cutânea *in vitro* (n=6) foram empregados células de difusão do tipo Franz e pele de orelha de porco como modelo de estrato córneo. Para os estudos de irritação cutânea *in vivo,* foram utilizados camundongos fêmeas, adultos, pesando cerca de 30 gramas, divididos em dois grupos: Grupo I que recebeu 200µL de gel natrosol (controle) e Grupo II que foi tratado com 200µL da microemulsão. As aplicações foram feitas em 4 dias consecutivos e após o período de tratamento os animais foram sacrificados e os fragmentos da pele tratada foram removidos para análise histopatológica do tecido cutâneo. Como resultado do estudo de permeação *in vitro*, foi observado que a quantidade de fármaco permeada foi maior para a microemulsão quando comparada ao controle (tampão fosfato pH 7,4) , obtendo um efeito promotor da permeação na ordem de aproximadamente 2 vezes ($P<0,05$). A análise microscópica dos fragmentos de pele obtidos dos ensaios de irritação sugeriu poucas alterações histopatológicas na pele dos animais tratados com microemulsão em comparação com o grupo controle, com ausência tanto de células inflamatórias quanto de espessamento da epiderme. Desta forma, o sistema microemulsionado mostrou efeitos promissores, pois foi capaz de promover a permeação do fármaco na pele sem provocar irritação cutânea aparente.

Trabalho 116

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL FARMACOLÓGICO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC): DELINEAMENTO DE UM NOVO PRODUTO FITOTERÁPICO

Thiago H.C. Marques[1], Pauline S. Santos[2], Katricia M.F. Cardoso[3], Cassio H.S. Melo[3], Rivelilson M. de Freitas[1,4];

[1]Pós-Graduação em Farmacologia – UFPI; [2]Curso de Farmácia da UFPI/IC-CNPq; [3]Curso de Química – UFPI; [4]Pós-Graduação em Farmacologia e Ciências Farmacêuticas – UFPI;

rivelilson@pq.cnpq.br

As flores e folhas de *Bellis perennis* (Margarida comum) são usadas na medicina popular para o tratamento do reumatismo e como expectorante. Decidimos investigar o potencial farmacológico no SNC do extrato etanólico das flores (EEF) de *B. perennis* nas alterações comportamentais em camundongos *Swiss* adultos machos no modelo de convulsão induzido por pilocarpina (P400), para um possível delineamento de um novo produto fitoterápico. Os animais foram divididos em oito grupos de 7 animais e tratados por via intraperitoneal. O grupo controle foi tratado com salina 0.9%. O grupo P400 com pilocarpina (400 mg/kg). Os grupos EEF associados a P400 foram pré-tratados com o EEF nas doses de 50, 100 e 150 mg/kg, e, 30 min após a administração das três doses de EEF, os animais receberam P400. Os outros grupos foram tratados apenas com as mesmas doses de EEF. Os grupos foram observados durante 24 h para a determinação de Sinais Colinérgicos Periféricos (SCP), Movimentos Estereotipados (ME), Tremores (T), Crises Convulsivas (CC), Estado de Mal Epiléptico (EME) e Taxa de Sobrevivência (TS). O efeito de pré-tratamento com o EEF demonstrou que a menor dose não altera a taxa de SCP e ME, embora tenha sido observada uma redução significativa de 20 e 17% nos SCP e de 40 e 25% nos ME para as doses de 100 e 150 mg/kg. Também foi verificada uma diminuição de 72 e 80% em relação às CC e de 72 e 100% para o EME apenas com as doses de 50 e 100 mg/kg, respectivamente. Já o parâmetro TS foi aumentado de 85 e 40% nesses grupos. No entanto, a dose de 150 mg/kg não foi capaz de alterar esses três parâmetros. Nenhum dos animais (controle ou EEF) nas três doses avaliadas apresentou alterações comportamentais correspondentes ao modelo de convulsão. Os resultados demonstram que o EEF nas menores doses avaliadas apresentaram um provável efeito anticonvulsivante nesse modelo, mas novos estudos serão realizados para esclarecer seu provável mecanismo de ação no SNC, para justificar a formulação farmacêutica de um novo fitoterápico com atividade central.

Trabalho 117

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA MOLUSCICIDA EM *Biomphalaria glabrata* E TESTE DE TOXICIDADE DE EXTRATOS BRUTOS DE *Anacardium ocidentale* E *Ruta graveolens L.*

Vanessa B. Santos[1,2,3],Daniel S. Oliveira[1,3], Verônica de L. S. Jeraldo[1,3], Cláudia M. de Melo[1,3], Juliana C. Cardoso[2,3];

[1]Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias/Instituto de Tecnologia e Pesquisa - ITP;

[2]Laboratório de Biomateriais - ITP; [3]Universidade Tiradentes - UNIT/Sergipe;

vanessabsan@hotmail.com

Objetiva avaliar a atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* e teste de toxicidade de extratos brutos de *Anacardium ocidentale* e *Ruta graveolens L.* Folhas de *A. ocidentale o. R. graveolens* foram secadas e pulverizadas. A extração foi feita utilizando etanol 70% (100 mL), com 25g de cada tipo de folha em banho de ultrassom durante trinta minutos. O solvente das amostras extraídas foi evaporado em capela para obtenção do extrato seco. Foram realizados três ensaios biológicos em duplicata, com 10 moluscos adultos para cada solução nas concentrações de 20, 50, 100, 150, 175, 200, 300 e 400ppm para o extrato bruto de *A. ocidentale*. O extrato de *R. graveolens* foi utilizado nas concentrações de 20, 50, 75 e 100ppm. Os moluscos foram imersos por 24, 48, 72 e 96 horas a temperatura ambiente. Para o grupo controle foi utilizada água declorada. Os grupos foram observados a cada 24 horas durante 5 dias. Testes de toxicidade foram realizados com micro crustáceo *Artemia salina indicador de toxicidade, contendo*10 larvas de metanáuplio para cada placa nas mesmas concentrações utilizadas nos ensaios com moluscos, porém na ausência de luz, a 25°C e durante 24 horas. O grupo controle continha água declorada e as larvas. Os ensaios com *Biomphalaria* revelaram que concentrações acima de 100 ppm de *A. ocidentale* e *R. graveolens* apresentaram ação moluscicida com 100% de mortalidade em 48 horas de exposição. Os testes de toxicidade com Artemia salina *indicaram que a partir da concentração de 50 ppm do extrato* R. graveolens tem ação toxica. Por outro lado o extrato de *A. ocidentale* apresentou ação tóxica em concentrações acima de 175 ppm. Como mostraram os ensaios de toxicidade o extrato de *R. graveolens* foi considerado inadequado para uso em campo por ser tóxico em baixa concentração (50 ppm), enquanto que, *Anacardium ocidentale* na concentração de 100 ppm promove 100% da mortalidade de *Biomphalaria* sendo tóxica para Artemia salina em 175 ppm, podendo assim se tornar um possível moluscicida para uso em campo.

Trabalho 118

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO CANABIDIOL SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO EM MITOCONDRIAS ISOLADAS DE CÉREBRO DE RATO

Ana C. V. Simões[1], Neife A. G. dos Santos [2], Antônio C. dos Santos[2];
[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe;
[2]Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo;
acsimoes@fcfrp.usp.br

As doenças neurodegenerativas estão entre as principais causas de mortalidade e morbidade nos países ocidentais. Não há ainda um tratamento definitivo para estas neuropatias, mas estudos têm indicado mecanismos comuns de toxicidade que incluem, dentre outros, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo. Assim, as mitocôndrias constituem alvos importantes para futuras estratégias de neuroproteção a fim de prevenir ou até mesmo retardar a neurodegeneração. Neste contexto, o canabidiol (CBD), um composto não psicoativo da planta *Cannabis sativa* e cuja propriedade neuroprotetora tem sido sugerida por diferentes estudos, surge como uma alternativa bastante promissora. Este estudo teve o objetivo de avaliar o efeito do CBD sobre o estresse oxidativo em mitocôndrias isoladas de cérebro de rato, investigando possíveis efeitos neuroprotetores. O isolamento mitocondrial foi feito pelo método de centrifugação diferencial por gradiente de densidade do Percoll®. A capacidade do CBD de inibir a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) induzida pelo terc-butilhidroperóxido (t-BTH, 1mM) foi monitorada por fluorimetria (503nm excitação/ 528nm emissão). A capacidade do CBD de inibir a peroxidação lipídica induzida por Fe^{2+} e citrato foi avaliada através da formação de malondialdeído (MDA). Em ambos os ensaios foram testadas as concentrações de 1μM, 3μM e 5μM de CBD diluído em DMSO (n=6). Nas concentrações de 3μM e 5μM, o CBD apresentou efeito protetor significativo contra a produção de ERO. Todas as concentrações testadas tiveram efeito protetor significativo contra a peroxidação lipídica. O CBD se mostrou capaz de proteger as mitocôndrias isoladas de cérebro de rato contra a produção de ERO induzida por t-BTH e contra a peroxidação lipídica induzida por Fe^{2+} / citrato, de maneira concentração-dependente, mostrando-se um composto promissor para uma futura estratégia de neuroproteção.

Trabalho 119

OS EFEITOS DOS FÁRMACOS LISINOPRIL E LOSARTAN SOBRE A PANCREATITE OBSTRUTIVA EM RATOS

Roberto B. Silva[1], Ana C. V. Simões[2];

[1] Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo;

[2] Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe;

robiomed@usp.br

A pancreatite aguda (PA) é uma doença inflamatória do pâncreas, que leva a uma série de efeitos deletérios aos órgãos adjacentes do pâncreas. No Brasil, a incidência desta disfunção é de 15,9 casos por 100.000 habitantes. A mortalidade ocupa 25% quando há necrose pancreática, sendo que 50% dos óbitos ocorrem na fase precoce, ou seja, nos primeiros 14 dias devido a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS). A etiologia da pancreatite aguda tem sido considerada multifatorial; com isso eventos patológicos discretos contribuem para a iniciação e a perpetuação desta disfunção. Muitos estudos têm mostrado uma íntima relação entre o Sistema Renina - Angiotensina – Aldosterona na causa e perpetuação da pancreatite aguda. Em modelos obstrutivos de pancreatite esta relação permanece obscura. Este estudo visou avaliar os efeitos de dois fármacos anti-hipertensivos, (lisinopril e losartan) sobre esses modelos obstrutivos de pancreatite. Foi feito imunoistoquímica para células estreladas pancreáticas em ratos Wister, que foram divididos em três grupos e foi feito Hematoxilina e Eosina juntamente com Sírius Red, para ver infiltrado inflamatório e deposição de colágeno respectivamente. Esse trabalho mostrou que os animais tratados tanto com lisinopril quanto com Losartan [10μg/Kg] teve uma depleção significativa na formação de fibrose pancreática em modelo experimental obstrutivo de pancreatite aguda. A utilização do Lisinopril e Losartan reduziram significativamente a PA no modelo obstrutivo experimental, provavelmente a redução do processo inflamatório e fibrótico da PA se devem ao bloqueio da ação da angiotensina II; Sugere-se que a utilização dos fármacos lisinopril e losartan sejam positivos na terapêutica da PA, dessa forma reduz a inflamação, fibrose por diminuir a atividade das PSCs.

Trabalho 120

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE CRISTAIS DO ANTIRETROVIRAL EFAVIRENZ

Ana Cristina S. G. Vilarinho[1], Monica F. de La R. Soares[1], José Lamartine. S. Sobrinho[1], Lariza Darlene Alves[2], José Pedro Rolim Neto[2];

[1]NTF, Núcleo de Tecnologia Farmacêutica. Universidade Federal do Piauí – UFPI; [2]Laboratório de Tecnologia de Medicamentos. Universidade Federal de Pernambuco – UFPE;

acsgv@hotmail.com ;monica.roca@yahoo.com.br; joselamartine@hotmail.com; larizadarlene@yahoo.com.br; pedro.rolim@pq.cnpq.br

O efavirenz (EFZ) é um dos mais recentes agentes antiretrovirais aplicados no tratamento de infecções por HIV. Para este fármaco, são relatadas em literatura 5 formas polimóficas, diferindo-se entre si pelas características físicas e químicas, como ponto de fusão, solubilidade, perfil de dissolução. O presente estudo objetivou a obtenção de diferentes formas polimórficas do fármaco efavirenz e sua posterior caracterização a partir das técnicas de calorimetria exploratória diferencial (DSC), termogravimetria (TG) e dissolução, esta última foi realizada em meio de lauril sulfato de sódio (LSS) a 0,5%. Foram preparadas 4 amostras a partir da diluição e secagem do fármaco EFZ com etanol absoluto:água purificada (1:1), metanol, etanol absoluto e clorofórmio, respectivamente. Com relação às técnicas de DSC e TG, relativos ao seu ponto de fusão e energia envolvida, as amostras não apresentaram diferenças significativas entre si e/ou em comparação com o EFZ puro. A partir do cálculo da área sob a curva de dissolução no tempo 60 minutos, pode-se calcular a ED% (eficiência da dissolução). As amostras apresentaram as seguintes eficiências 79,83%, 62,40%, 47,17% e 52,59%, já o EFZ puro apresentou 60,21%. Esses resultados, apesar de serem destoantes, não confirmam a presença de diferentes formas polimórficas, já que DSC e TG mostram resultados semelhantes. Neste caso, seria necessário a realização de testes como difração de Raio-X e miscroscopia eletrônica de varredura (MEV), além de repetir o ensaio de dissolução em questão. Vale ressaltar que tais resultados podem ter impactos diretos na eficiência de um futuro medicamento.

Trabalho 121

QUALIDADE DOS MEDICAMENTOS ANALISADOS PELO LACEN/CE REFERENTE AO PROVEME

Beatriz P. Bezerra[1], Sandra M. Araruna[2], Miriam C. Castro[3], Nonata F. Leite[3], Maria L. G. Porto[3], Maria A. R. Passos[3];

[1]Divisão de Produtos – Laboratório Central do Estado do Ceará –LACEN/CE e Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN; [2]Divisão de Produtos – Laboratório Central do Estado do Ceará – LACEN/CE e Universidade Federal do Ceará – UFC; [3]Divisão de Produtos – Laboratório Central do Estado do Ceará –LACEN/CE;

biapbezerra@gmail.com

A sociedade acredita que os medicamentos disponíveis no mercado são de qualidade e que correspondem às suas respectivas fórmulas e proporcionando a atividade terapêutica prometida. É indiscutível que aquele que produz o medicamento é o principal responsável por sua qualidade, porém esta afirmação não retira a responsabilidade do Estado de avaliar a qualidade dos produtos sujeitos à vigilância sanitária. A preocupação com a qualidade dos medicamentos está na agenda sanitária nacional e se faz imprescindível que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e parceiros estejam preparados para atuar de modo a garantir que os medicamentos produzidos, distribuídos, comercializados e utilizados, cumpram os requisitos de qualidade, segurança e eficácia. O Programa de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME) visa monitorar a qualidade dos medicamentos consumidos pela população. A ANVISA, em parceria com as Vigilâncias Sanitárias Estaduais e Municipais, INCQS e Laboratórios Oficiais dos Estados – LACEN's são os executores do programa. O objetivo é diagnosticar a qualidade dos medicamentos coletados pela VISA/CE, no período de 2009 a 2010. Foram empregadas as metodologias constantes nos compêndios oficiais (Resolução RDC 79/2003) e/ou metodologias analíticas dos laboratórios fabricantes. Foram coletados 342 medicamentos, das quais 205 eram de forma farmacêutica sólida e 137 líquida. Entre os sólidos analisados 9,3% foram considerados insatisfatórios (68,4% dissolução, 21% aspecto, 21% teor e 10,5% rótulo). Nos de forma líquida apenas uma amostra reprovou (endotoxina). Diante dos resultados obtidos foi possível perceber que o PROVEME é um programa de fundamental importância, pois avalia constantemente as indústrias farmacêuticas na produção de medicamentos com qualidade, uma vez que a coleta ocorre aleatoriamente sem denúncia e sim por monitoramento.

Trabalho 122

TECNOLOGIAS INDUSTRIAIS FARMACÊUTICAS: UMA ESPECIALIZAÇÃO VOLTADA PARA O APRIMORAMENTO DE PROFISSIONAIS

Carmen Lucia A. C. Pagotto[1], Fernando Medina[1];
[1]Coordenação do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Tecnologias Industriais Farmacêuticas, Instituto Tecnológico de Fármacos – Fiocruz;
cpagotto@far.fiocruz.br.

A relação do acesso à saúde com as necessidades coletivas da população, vêm dando destaque à importância da inovação no sistema produtivo da saúde. Segundo Gadelha *et al.* (2010) a importância estratégica da saúde conquistou, em especial na última década, o reconhecimento em campos de atuação e em estudos diversos. Devido à grande demanda existente por estudantes e profissionais interessados na busca de conhecimentos que possam ser aplicados em indústrias farmacêuticas, na área de pesquisa e desenvolvimento tecnológico para a produção de medicamentos, o curso de Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas (TIF), oferecido pelo Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, unidade técnico científica da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), tem se mostrado como uma excelente unidade de aprendizagem. Isto é suportado quando se tem como objetivo a formação e a qualificação de profissionais que, por meio do ensino profissionalizante,visando a transmissão de conhecimentos teóricos e práticos, para o alcance das metas de pesquisa e desenvolvimento, qualidade e produção tecnológica na área da saúde. No desdobramento desse curso de especialização, o tema saúde passa a ser encarado sob o olhar mais técnico e científico à luz dos conhecimentos compartilhados. E estes consideram as tecnologias inovadoras envolvidas na produção de medicamentos, que vão desde a fase de planejamento até o seu uso efetivo. A relação existente entre tecnologias, educação e trabalho, e suas implicações na prática pedagógica, se fazem presentes durante todo o curso, de forma que o aluno possa adquirir as habilidades específicas. Tudo isso visa à compreensão de como aplicar o conhecimento adquirido na construção de uma realidade social de forma corrente que atenda aos anseios da sociedade como um todo. A presença de profissionais experientes, com formação e qualificação nos assuntos ministrados nas aulas, contribui para um processo de aprendizagem mais efetivo. O curso, implantado desde 2008, apresenta um modelo pedagógico abrangente, contemplando unidades de aprendizagem que são pertinentes às expectativas do mercado farmacêutico, com destaque para os assuntos relevantes como: Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Gestão Estratégica da Inovação Tecnológica, Controle e Garantia da Qualidade e Validação de Processos, entre outros. O caráter multidisciplinar do curso permite que profissionais

farmacêuticos, químicos, engenheiros químicos e biólogos busquem esse tipo de especialização, com o propósito de um significativo retorno técnico de aprendizagem para as instituições públicas e privadas que optam por esse tipo de investimento em recursos humanos.

Gadelha, C. A. G. *et al.* (2010) O Complexo Econômico-Industrial da Saúde:conceitos e características gerais. VPPIS/FIOCRUZ, Informe CEIS nº1, ano 1, RJ/RJ, 15p.

Trabalho 123

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DE MICROEMULSÕES E CRISTAIS LÍQUIDOS ESTABILIZADOS COM POLYSORBATE 80 PARA ADMINISTRAÇÃO DÉRMICA

Caroline Magnani[1], Guilherme A. Ferreira[1], Vera L. B. Isaac[1], Hérida R. N. Salgado[2], Marcos A. Correa[1];

[1]Laboratório de Cosmetologia da Faculdade de Ciências Farmacêutica;

[2]Laboratório de Controle Biológico de Qualidade de Fármacos e Medicamentos – UNESP;

carol.magnani@hotmail.com

Vários sistemas de liberação podem ser formados a partir da mistura de tensoativo, água e material oleoso. Esses sistemas, constituídos de diferentes agregados polimorfos, dentre eles as microemulsões, emulsões, e as mesofases liotrópicas, como as lamelares, hexagonais e cúbicas, dependem da proporção dos componentes que as constituem. A microscopia de luz polarizada (MLP) tem sido usada como uma maneira de classificá-los e determinar sua isotropia óptica, enquanto que a reologia é um método aplicável na caracterização de sistemas, pois o comportamento do fluido está relacionado com o tipo, grau de organização do sistema e interações entre seus componentes. O objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar fisicamente microemulsões e cristais líquidos estabilizados com Polysorbate 80, utilizando como ferramenta a reologia e a MLP. Um diagrama de fase ternário foi construído a partir do Dicaprylyl Carbonate como fase oleosa (O), Polysorbate 80 como tensoativo (T) e água purificada (A). Os sistemas formados foram analisados por MLP e ensaios de escoamento em reômetro de tensão controlada (Haake). Os resultados demonstraram que a F1 com porcentagem de T/O/A tida como 70/10/20 apresentou estruturas de fase lamelar na MLP e a F2 com 60/20/20 possui fase hexagonal e a F3 (40/50/10) como apresentou campo escuro, não desviou o plano da luz polarizada e foi classificada como isotrópica, sendo assim uma microemulsão. A curva de fluxo indica que F1 e F2 são sistemas não–Newtonianos, pois, ao contrário dos Newtonianos, como a F1, apresentam uma relação não linear entre tensão de cisalhamento e taxa de cisalhamento. Além disso, F1 e F2 apresentam característica de fluido pseudoplástico, pois conforme aumenta a tensão ou taxa de cisalhamento há redução da viscosidade. Além disso, observa-se que as características tixotrópicas são manifestadas na F2 já que a área de histerese entre as curvas ascendente e descendente do reograma é notada o que indica que não há 100% de recuperação das características da formulação após cessar o cisalhamento.

Financiamento: CNPq

Trabalho 124

DELINEAMENTO DE UM NOVO COMPOSTO ANTIOXIDANTE (F011) COM PROPRIEDADES NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

Dayane A. Costa[1], Eliamara B. Sabino[1], Lina Clara G.A.I. Moreno[1], Fábio de O. Silva[2], Rivelilson M. de Freitas[1];

[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental, Universidade Federal do Piauí;

[2]Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Química da Universidade Federal do Ceará;

dayane_costa1@hotmail.com

6-iso-cassina (F011) é um alcalóide piperidínico, heterocíclico orgânico possivelmente responsável pela atividade farmacológica da planta (*Senna espectabilis* var Excelsa), bastante utilizada no Nordeste brasileiro devido às suas propriedades antiinflamatória, analgésica, anestésica e antimicrobiana. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos de F011 no SNC. Foram avaliados os efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes em modelos animais, por meio dos testes de campo aberto e nos modelos de convulsão induzido por pentilenotetrazole (PTZ) e picotroxina (PIC). Estudos demonstram que o composto apresenta muitas atividades biológicas, especialmente sobre o SNC. Os efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes da F011 isolado de *Senna spectabilis* na dose de 1,5 mg/kg por via oral em camundongos adultos. Nossos resultados demonstraram uma diminuição significativa na atividade locomotora dos animais, quando comparado ao grupo controle. Além disso, a F011 também foi capaz de promover um aumento da latência para o desenvolvimento das convulsões induzidas por PTZ e PIC. Portanto, esses resultados sugerem possíveis atividades ansiolíticas e anticonvulsivantes necessitando melhor elucidação de F011.

Trabalho 125

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE *IN VITRO* E ANTICONVULSIVANTE *IN VIVO* DE UM NOVO COMPOSTO (F011)

Dayane A. Costa[1], Eliamara B. Sabino[1], Lina Clara G.A.I. Moreno[1], Fábio de O. Silva[2], Rivelilson Mendes de Freitas[1];

[1]Programa de Pós- graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Piauí; [2]Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Química da Universidade Federal do Ceará; dayane_costa1@hotmail.com

6-Iso-cassinA (ISO), é um alcalóide piperidinico com núcleo heterocíclico encontrado em muitas espécies de plantas. Estudos têm mostrado que o extrato de *Senna* sp. é capaz de inibir a peroxidação lipídica do cérebro de bovinos, indicando a sua atividade antioxidante. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos antioxidantes *in vitro* e aticonvulsivantes *in vivo* da ISO, modelo de convuslão induzido por pilocarpina. Ratos Wistar foram tratados por via intraperitoneal com solução salina 0,9% (grupo controle), pilocarpina (400 mg/Kg, grupo P400) e a associação de ISO com pilocarpina (1,0 mg/kg + P400). O efeito antioxidante da ISO pela utização de pilocarpina foi avaliado pela determinação de atividade da enzima Glutationa Peroxidade (GPx); Glutationa-S-Transferase (GST) e catalase (CAT), bem como os níveis de espécies reativas (RS) e peroxidação lipidica (LP). Na avaliação da convulsões induzidas pela pilocarpina pode ser perceber que a ISO (1,0 mg/kg) aboliu as convulsões e reduziu a taxe de mortalidade, bem como protegeu contra o aumento dos níveis séricos de RS e LP,GST e inibiu também a atividade de GPx. Além disso,a ISO aumentou a atividade da catalase no hipocampo dos ratos após convulsão. Portanto, a ISO pode apresentar propriedades anticonvulsivantes e antioxidantes no modelo de convulsão induzido pela pilocarpina em ratos. Dessa, forma pretendemos vetorizar a molécula estudada para posteriormente testar a hipótese de que o composto em uma formulação farmacêutica pode ter seu efeito farmacológico potencializado, bem como permitir a ampliação dos conhecimentos sobre o seu mecanismo de ação.

Trabalho 126

AVALIAÇÃO FARMACOGNÓSTICA E FITOQUÍMICA DO EXTRATO DA *Geissospermum vellossi*- UM ESTUDO PRELIMINAR

Dayse L.N. Brandão[1], Cintia C. Quaresma[2], Maria F. Dolabela[1], Wagner L.R. Barbosa[1];
[1]PPGCF, ICS, Universidade Federal do Pará - Belém/Pará;
[2]Faculdade de Farmácia, ICS, Universidade Federal do Pará - Belém/Pará;
daysena_25@yahoo.com.br

Definir os critérios de qualidade para o material vegetal e verificar os metabólitos secundários presentes, fato estes de importância para garantir a manutenção da eficácia do produto final, estando relacionado à complexidade da composição da matéria-prima,com perspectivas futuras de promoção da estabilidade e o desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos. O material botânico, constituído das cascas, foi coletado em Belém-Pa em 07/2010. E foi identificado por Márlia Coelho do Museu Emilio Goeldi. O material foi seco em estufa (60ºC), seguido de moagem em moinhos de facas. O extrato foi obtido por maceração com etanol (Farmacopéia Brasileira IV, 1998), seguido de concentração até resíduo em evaporador rotatório. A caracterização farmacognóstica foi baseada (Farmacopéia Brasileira IV, 1998) e a prospecção fitoquímica foi realizada através da metodologia descrita por Barbosa e col. (2001). O mesmo foi classificado como pó moderadamente grosso, fato este relacionado com a eficiência do processo de extração. O valor de Ph foi de 5.2, o que sugere a presença de substâncias ácidas. Já o teste de teor de cinzas foi realizado em triplicata com média de 5,21%, o que sugere ausência de contaminantes e a perca por dessecação do pó das cascas foi realizada em duplicada tendo como média 10,61%, o que sugere amostra satisfatória**.** A análise fitoquímica do extrato da *G. vellossi,* o teste foi positivo para catequinas, triterpernos, alcalóides. Sendo os resultados negativos para ácidos orgânicos, polissacarídios, proteínas e aminoácidos, taninos e fenóis, flavonóides, glicosídicos cardíacos, benzoquinonas, sesquiterpenolactonas e outras lactonas, antraquinonas, cumarinas, depsídios e purinas. A partir dos resultados do farmacognóstico tem-se manutenção da eficiência do produto final e em relação à análise fitoquímica e possível verificar quais metabólitos estão presentes na planta para que no futuro se possa separar e identificar os componentes químicos e avaliar o seu poder farmacológico para desenvolvimento de formas de preparação e administração de produto fitoterápico.

Trabalho 127

AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA CEREBRAL DE NOVO COMPOSTO E COMPLEXO DE INCLUSÃO FÁRMACO-CICLODEXTRINA

Eliamara B. Sabino[1], Dayane A. Costa[1], Lina Clara G.A.I. Moreno[1], Geane F. Sousa[1], Francisco J.B. Mendonça Junior[2], Adriana da R. Tomé[3], Rivelilson M. Freitas[1], José L. Soares-Sobrinho[1];
[1]Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI;
[2]Laboratório de Síntese e Vetorização de Moléculas, Universidade Estadual da Paraíba;
[3]Universidade Estadual do Ceará;
eliamarabs@hotmail.com

A solubilização de fármacos ainda representa um desafio para o delineamento de um novo composto. A molécula 5TIO1, com ação anti-fúngica, é sintética e deriva do núcleo tiofeno, apresenta baixa solubilidade, dessa forma faz-se necessária a obtenção de nanocompostos para aumentar sua biodisponibilidade e otimizar sua vetorização. O presente estudo avaliou as lesões cerebrais e determinou a toxicidade do complexo de inclusão (CI) e do 5TIO1. A molécula foi complexada com sulfabutil β-ciclodextrina (SBβCD), o CI (5TIO1- SBβCD) foi obtido utilizando solução de SBβCD a 20%, sob agitação por 72 h e posterior filtração e quantificação em espectrômetro UV-VIS, λ=301nm. Foi realizado análise histopatológica, no hipocampo de camundongos *Swiss* adultos. Os animais foram divididos em oito grupos (n= 10/grupo) e tratados durante 24 horas (i.p), com CI nas doses de 0,1, 0,5 e 1mg kg^{-1}. O composto 5TIO1 foi administrado (i.p) nas doses de 1, 2 e 3 g kg^{-1}. Os controles foram tratados com Tween 80 0,05% dissolvido em solução salina 0,9%. Os resultados apresentaram alta percentagem de animais com lesão cerebral de 33, 50 e 66% nos grupos 1, 2 e 3 g kg^{-1}, quando tratados com 5TIO1, em comparação ao grupo controle. No cérebro observamos lesões dos neurônios do hipocampo com evidente necrose demonstrando um processo de danos da célula em todas as doses, mas de forma mais acentuada na maior dose de 3 g kg^{-1} do 5TIO1. Analisando a área cerebral nos animais tratados com CI nas doses de 0,1, 0,5 e 1 mg kg^{-1}, não houve lesão cerebral em nenhum grupo, em comparação ao grupo controle, ao grupo tratado com 5TIO1, e ao grupo tratado com ciclodextrina. Podemos sugerir a partir dos resultados, uma diminuição do grau e da alteração histopatológica e do número de animais com lesão após tratamento com as várias doses do CI, dessa forma a hipótese de que a vetorização diminui a toxicidade produzida pelo 5TIO1, bem como melhorou sua atividade farmacológica.

Trabalho 128

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DE NOVO COMPOSTO E SEU COMPLEXO DE INCLUSÃO COM SBβCD: AÇÃO CENTRAL

Eliamara B. Sabino[1], Geane F. Sousa[1], Francisco J.B. Mendonça Junior[2], Rivelilson M. Freitas[1], Dayane A. Costa[1], Lina Clara G.A.I. Moreno[1], José L. Soares-Sobrinho[1];

[1]Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI;

[2]Laboratório de Síntese e Vetorização de Moléculas, Universidade Estadual da Paraíba;

eliamarabs@hotmail.com

A introdução de novos fármacos na terapêutica é de forma geral necessária para o aperfeiçoamento do tratamento mais seguro e eficaz. A molécula 5TIO1, com ação anti fúngica, é sintética e deriva do núcleo tiofeno, de baixa solubilidade. Dessa forma pode ser necessária a utilização formas de vetorização da molécula para potencializar sua eficácia e segurança. O objetivo geral do trabalho é promover a solubilização de fármaco através de complexação com ciclodextrina, bem como avaliar a ação central do composto. A molécula foi complexada com sulfabutil β-ciclodextrina (SBβCD), o complexo de inclusão (CI) 5TIO1- SBβCD foi obtido utilizando solução de ciclodextrina a 20%, sob agitação por 72 horas e posterior filtração e quantificação em espectrômetro uv-vis, λ=301nm. Os animais foram divididos em oito grupos (n= 10/grupo) e tratados durante 24 horas (i.p), com complexo de inclusão 5TIO1 e SBβCD nas doses de 0,1, 0,5 e 1 mg kg^{-1}.O composto 5TIO1 foi administrado (i.p) nas doses de 1, 2 e 3 g kg^{-1}. Os controles foram tratados com Tween 80 0,05% dissolvido em solução salina 0,9%. A toxicidade aguda foi avaliada com *Screening Hipocrático*, determinação da DL_{50}, e análise de parâmetros bioquímicos e hematológicos em camundongos *Swiss* adultos. Em estudos hiprocráticos e de DL_{50}, observou-se que o composto 5TIO1 nas doses 2 e 3 g kg^{-1} (i.p) apresentaram alteração nos parâmetros avaliados com perfil de toxicidade, houve um índice de mortalidade de 70 e 100%, respectivamente. Os grupos tratados com CI nas doses de 0,1, 0,5 e 1 mg kg^{-1} (i.p), não apresentaram mortes. Baseados nos resultados obtidos a partir dos estudos hematológicos e bioquímicos do sangue dos camundongos adultos, a administração aguda do complexo de inclusão não produziu efeitos tóxicos sobre a maioria destes parâmetros. Com relação aos parâmetros estudados o composto 5TIO1, apresentou aumento da ALT, glicose e uréia. Dessa forma, os efeitos toxicológicos do complexo de inclusão e 5TIO1 precisam ser investigados para o delineamento de um potencial fármaco com ação central.

Trabalho 129

AVALIAÇÃO DA IRRITAÇÃO CUTÂNEA IN VIVO DO ÁCIDO RETINÓICO VEICULADO EM MICROPARTÍCULAS DE PLGA

Érika Cristina F. Nogueira[1], Paloma L. A. G. Cordo[2], Rogéria S. Nunes[1], Ricardo L. C. A. Junior[2], Juliana M. Marchetti[2], Ana Amélia M. Lira[1];

[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe – UFS;

[2] Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP;

[3]Instituto de Tecnologia e Pesquisa da Universidade Tiradentes – UNIT;

erikacfn@gmail.com

O objetivo do trabalho foi avaliar a irritação cutânea in vivo do ácido retinóico (AR) veiculado em micropartículas de PLGA para administração tópica na pele. As micropartículas utilizadas no estudo foram obtidas pela técnica de emulsificação/evaporação do solvente. A caracterização destes sistemas foi realizada através de análise por Microscopia Eletrônica Varredura, determinação do tamanho das partículas e eficiência de encapsulação. Para os estudos de irritação cutânea in vivo, foram utilizados camundongos fêmeas, adultos, pesando cerca de 30 gramas, divididos em quatro grupos: Grupo I – aplicação de gel placebo (controle), Grupo II foi tratado com gel contendo AR microencapsulado (0,1%), Grupo III e IV foram tratados com gel contendo AR livre (0,1% e 0,025%, respectivamente). As aplicações (200µL) foram feitas diariamente por 04 dias consecutivos e após o período de tratamento os animais

foram eutanaziados e os fragmentos da pele tratada foram removidos para análise histopatológica do tecido cutâneo. As micropartículas obtidas apresentaram formato esférico, tamanho médio de 2,88 µm e eficiência de encapsulação de 89%. A análise microscópica dos fragmentos de pele obtidos dos ensaios de irritação sugeriu ausência de resposta inflamatória na pele dos animais tratados com micropartículas de PLGA contendo AR. Apenas um aumento de 2x na espessura da epiderme quando comparado ao controle foi observado. Contudo, na

pele tratada com ATRA livre tanto na concentração de 0,025 quanto de 0,1%, houve um influxo de células inflamatórias, principalmente neutrófilos, assim como espessamento da epiderme (5x). Micropartículas de PLGA podem melhorar a aplicação tópica do AR uma vez que promovem menor irritação da pele.

Apoio: PIBIC/CNPq, CNPq/MCT e CT-FVA.

Trabalho 130

DESENVOLVIMENTO DE SUSPENSÃO CONTENDO ASSOCIAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL DE *MENTHA CRISPA* E ALBENDAZOL PARA TRATAMENTO DE POLIPARASITOSES

Noely C. T. Cavalcanti[1], Giovana D. Sousa[1,2], Maria. A. M. Tabosa[1], Davi P. de Santana[1], Leila B. Leal[1];
[1]Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético – NUDFAC/Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco;
[2]Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS – IMIP;
giovana.sousa@nudfac.com.br

No desenvolvimento da forma farmacêutica suspensão oral, objetiva-se, primordialmente, a veiculação de fármacos insolúveis em água como a *Mentha crispa* e o Albendazol. Nesta emulsão buscou-se a obtenção de uma suspensão racional, estável, eficaz e segura, a ser administrada em dose única. Assim, o desenvolvimento da formulação foi baseado em um planejamento fatorial 2^3 buscando avaliar a influência exercida por cada tipo de excipiente (agente suspensor, floculante e molhante) nas características físicas desejáveis para uma suspensão entre elas a presença de partículas dispersas por muito tempo, aspecto do sedimento floculado, fácil redispersão e índice de sedimento próximo de 1. Foi estabelecido um método de preparação padrão e os controles de qualidade em processo foram avaliação da viscosidade aparente, pH, características macroscópicas, tamanho de partículas e índice de sedimentação. Os experimentos foram realizados em duplicata e de forma aleatória para poder estimar o erro experimental e, a partir daí, avaliar a significância estatística dos efeitos de cada fator. Todos os efeitos apresentaram-se significativos, de acordo com cálculos estatísticos. No entanto, a formulação que apresentou baixa velocidade de sedimentação, índice de sedimento próximo de 1 e fácil redispersão, foi selecionada como suspensão ideal para realização do estudo de estabilidade acelerada de acordo com a RE 01/2005.

Trabalho 131

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE SUBCRÔNICA E DA GENOTOXICIDADE DO EXTRATO HIDROALCÓOLICO PADRONIZADO (LC/QTOF/MS) DAS FOLHAS DA *Erythrina velutina* WILLD (FABACEAE) EM RATOS WISTAR

Grace A. A. Dória[1], Flávio C. Santos[2], Râmisson B. Alencar[2], Marcélia G. D. Melo[3], Betejane Oliveira[4], Silmara Pantaleão[4], Rosilene M. Marçal[2];

[1]Núcleo de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe;

[2]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe;

[3]Núcleo de Pós-Graduação em Ciências da Saúde;

[4]Departamento de Biologia da Universidade Federal de Sergipe;

gracedoria@hotmail.com

A entre-casca da *Erythrina velutina* (Fabaceae) é usada popularmente no combate à ansiedade, insônia e tosse. Estudos pré-clínicos mostraram efeitos ansiolítico e analgésico, dentre outros, para a *E. Velutina*. Tendo em vista que a toxicidade aguda do extrato hidroalcoólico da *E. Velutina* (EV) não apresentou toxicidade, este trabalho propôs avaliar a toxicidade subcrônica e a genotoxicidade do EV conforme a RE 90 de 2004 (ANVISA). Foram utilizados ratos Wistar, ambos os gêneros (n=10, v.o, 30 dias) e as doses administradas foram de 10, 55 e 100 mg/Kg. Os animais foram observados quanto aos parâmetros comportamentais, evolução do peso, consumo de ração e de água durante 30 dias. Em seguida, os animais foram anestesiados e o sangue colhido para as análises bioquímica e hematológica. Os fêmures dos animais após a dose diária de 100 mg/Kg do EV foram retirados para a realização do Teste de Micronúcleo. Não houve mortes e nem alteração comportamental. Na dose de 10 mg/Kg, houve aumento significativo do consumo de água ($p<0,001$), para as fêmeas, e do consumo de ração ($p<0,05$) e de água ($p<0,01$), para os machos. Na dose de 55 mg/Kg, as fêmeas apresentaram redução significativa do consumo de ração ($p<0,001$). Na dose de 100 mg/Kg, as fêmeas apresentaram redução significativa do peso ($p<0,01$), do consumo de ração ($p<0,05$) e de água ($p<0,01$). Houve algumas alterações significativas de parâmetros hematológicos e bioquímicos, entretanto, todos os resultados obtidos se encontraram dentro da faixa de valores de referências, para esta espécie, obtidos em um estudo realizado por nosso grupo. O Ev não apresentou a capacidade de causar danos genotóxicos após a administração diária de 100 mg/Kg durante 30 dias em ratos Wistar. Em conclusão, o EV não apresentou efeitos tóxicos relevantes sobre os parâmetros avaliados. Financiamento: CNPq, FAPITEC/SE.

Trabalho 132

NANOENCAPSULAÇÃO DE PEPTIDEOS BIOATIVOS EXTRAIDO DE ANUROS COM POTENCIAL USO FARMACOLOGICO

Handerson R. S. Lima[1], Nereide S. S. Magalhães[4], José R. S. A. Leite[3], Hercília M. L. R. Santos[2];
[1]Curso de Graduação em Farmácia;
[2]Campus Sen. Helvídio N. Barros;
[3]Campus Ministro Reis Velloso da Universidade Federal do Piauí – UFPI;
[4]Laboratório de Imunopatologia Keizo-Asami da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE;
hercilia@pq.cnpq.br

Anfíbios da ordem Anura e alguns do gênero *Phyllomedusa*, produzem toxinas na pele como mecanismo de defesa contra predadores e na prevenção de contaminação por microorganismos, com atividade comprovada em testes *in vitro* contra um amplo espectro de microorganismos patogênicos. Uma vasta variedade de antibióticos está disponível no mercado, entretanto, muitos apresentam efeitos tóxicos em pacientes. Esses efeitos podem ser minimizados pela utilização de carreadores farmacêuticos nanométricos. Lipossomas são vesículas formadas por uma ou várias bicamadas concêntricas de fosfolipídios, separadas por um ou vários compartimentos aquosos internos do externo. Com a finalidade de encapsular peptídeos obtidos de *Phylomedusa sauvagii* (DSs1) e *P. hypocondrialis* (DS01) e posteriormente, estudar o seu potencial farmacológico foram produzidas vesículas lipossomais neutras, com cargas negativa e com carga positiva pela técnica de hidratação de filme fino lipídico. Preparação neutra contendo DSs1 apresentou diâmetro de vesículas de 186,4 ± 15,71 nm, índice de polidispersão de 0,162 ± 0,03; pH de 7.4 e aspecto macroscópico turvo, enquanto as preparações com carga negativa apresentaram 131,07 ± 2,17nm, índice: 0,283 ± 0,002, pH de 7,3 e aspecto translúcido, respectivamente. A formulação neutra contendo DS01 obteve 106,9 ± 3,42 nm, distribuição de 0,385 ±0,083, pH de 7,4 e aspecto macroscópico translúcido, enquanto a formulação positiva de DS01 apresentou 110,1 ± 0,89 nm, índice de 0,309 ± 0,07; pH 7.3 e translucidez, respectivamente. As formulações foram submetidas a testes de estabilidade acelerada e a longo prazo, permanecendo estáveis até o presente. Desenvolvimento de forma farmacêutica, lipossomas unilamelares pequenos (SUV), contendo peptídeo do gênero P*hylomedusa* mostrou ser promissora pela técnica de produção escolhida. Experimentos para determinação do rendimento e taxa de encapsulação estão em andamento para em seguida, serem realizados os testes *in vitro* e *in vivo*.

Trabalho 133

AVALIAÇÃO DA FOTOESTABILIDADE DE VITAMINAS LIPOSSOLÚVEIS E HIDROSSOLÚVEIS EM SOLUÇÃO AQUOSA ATRAVÉS DE ESPECTROFOTOMETRIA UV-VIS

Clayton A. Azevedo Filho[1], João P.G. Santos[1], Beate S. Santos[1];
[1]Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco; claytonazevedo@hotmail.com

Estudos relatam a degradação de vitaminas em preparações farmacêuticas quando submetidas à luz mostrando, por exemplo, que existe uma intensa degradação das vitaminas A, E, B2, B9 e B12. Fatores cruzados e intrínsecos evidenciam incompatibilidades entre os constituintes das formulações e que podem induzir os processos fotodegradativos. Apesar de existir um conjunto amplo e disperso de condições experimentais, os resultados apontam para uma degradação fotoinduzida máxima para compostos expostos indiretamente à luz solar. O presente trabalho tem por objetivo realizar o monitoramento do perfil fotodegradativo das vitaminas A, D, E, C, B1, B2 e B9 submetidas à radiação ultravioleta (UV) através da espectroscopia de absorção eletrônica no UV-Vis. Soluções-estoques das vitaminas hidrossolúveis C, B1, B2 e B9 e das microemulsões do tipo o/a das vitaminas lipossolúveis A, D e E foram preparadas. Em seguida, diluições destas preparações foram levadas ao espectrofotômetro Cary 50 UV-Bio (Varian - USA) a fim de determinar a faixa de quantificação e obter a regressão e o os coeficientes de correlação ao quadrado (R^2) de cada vitamina. Utilizando as equações das retas de regressão das vitaminas, foram obtidos os perfis de fotodegradação segundo as recomendações técnicas descritas no *Guideline* Q1B do ICH, em meio aquoso, tanto das microemulsões de vitaminas lipossolúveis como para as soluções de vitaminas hidrossolúveis, em concentrações pré-determinadas, realizados numa câmara de fotoestabilidade não-comercial. Todos os experimentos foram realizados em triplicata. Observou-se linearidade das retas de regressão dentro das faixas de concentração estudadas para cada vitamina, com R^2 variando entre 0,9937 até 0,9999. Dentre as vitaminas lipossolúveis, a vitamina A apresentou maior diminuição da concentração a uma dose de até 3,73 Wh/m^2, em torno de 90% ±4. Para as vitaminas hidrossolúveis, observa-se a diminuição da concentração relativa das vitaminas B9 e B2 de 28% ±3 e 47% ±4, respectivamente, quando submetidas à dose de até 11,20 Wh/m^2. As preparações de vitaminas que apresentaram maior fotodegradação foram as vitaminas A, B_2 e B_9.

Trabalho 134

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE DISPERSÕES SÓLIDAS (FÁRMACO-POLÍMEROS) AMTOLMETINA-PVP/HPMC

Jocélio F. A. de S. Cavalcante[1], Josany S. da Silva[1], Marcos V. Pereira[1] José L. Soares Sobrinho[1];
[1]Núcleo de Tecnologia Farmacêutica- NTF da Universidade Federal do Piauí- UFPI;
felipe_the86@hotmail.com

A solubilidade intrínseca de um fármaco desempenha importante papel na sua biodisponibilidade a partir de uma forma farmacêutica sólida. A solubilidade de fármacos ainda é um dos principais desafios no desenvolvimento de formulações farmacêuticas. As dispersões sólidas (DS), tecnologia farmacêutica na qual o fármaco está disperso em uma matriz biologicamente inócua com o objetivo de melhorar a sua biodisponibilidade oral tem sido muito utilizada para aumentar a solubilidade de fármacos hidrofóbicos. Amtolmetina guacyl (AMT) é um fármaco com propriedades antiinflamatórias, analgésicas e antipiréticas, semelhantes às drogas tradicionais, mas com um inesperado efeito gastro-protetora e baixa solubilidade. Com o objetivo de aumentar a a velocidade de dissolução do mesmo, foram realizadas as DS do princípio ativo com PVP K30(polivinilpirrolidona) e HPMC (hidroxipropilmetilcelulose) contendo três diferentes razões, de 1: 1; 1: 0,5; 1 : 0,25 , de fármaco e polímero respectivamente. O método de obtenção foi o de evaporação do solvente a uma temperatura fixa (50ºC) e a pressão reduzida. Após a secagem o resíduo foi moído e peneirado em peneira de 250µm. Posteriormente o resíduo foi tamizado e encapsulado equivalente à 200mg de fármaco em todas as proporções. Por seguinte, foram feitos testes de dissolução em um dissolutor com 6 cubas de 900ml em meio 0,1 molar de HCl, a 75rpm, e com o aparato pá a 37ºC. Foram feitas coletas nos tempos 15', 30', 45', 60'. Em seguida foi feito o doseamento por espectrofotometria UV-Vis, a 312nm, que demonstrou que o método de evaporação do solvente se mostrou eficiente, pois, o perfil de solubilidade entre as 6 dispersões sólidas foram consideravelmente melhorados. Sendo que os melhores resultados foram de 2,95mg/ml de concentração média (mg/ml) na proporção de 1 : 0,25 na DS com PVP no tempo de 60' e 1,6mg/ml de DS com HPMC frente aos resultados das misturas físicas com PVP de 2,14mg/ml e 1,1mg/ml de mistura física com HPMC respectivamente. Este resultado evidencia a relevância no emprego da técnica utilizada, sugerindo uma alteração das características físicas do fármaco consequentemente aumentando da sua velocidade de dissolução.

Trabalho 135

ÓLEO ESSENCIAL DE *CITRUS LIMON:* UM POTENCIAL NEUROPROTETOR CONTRA DANOS NEURONAIS

Lidianne M. L. Campêlo[1], Jéssica P. Costa[1], Ciro G. Sá [1], Chistiane M. Feitosa [1], Rivelison M. de Freitas[1];

[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental da Universidade Federal do Piauí;

lidiannemayra@hotmail.com

O gênero *Citrus* compreende cerca de 70 espécies que podem ser cultivadas e encontradas no Norte e Nordeste do Brasil. O *Citrus limon,* popularmente conhecido como limão possui diversas atividades terapêuticas na medicina popular: bactericida, antiespasmódico e antimicrobiano. O óleo essencial das folhas do *Citrus limon* (OECL) apresenta como constituintes majoritários (limoneno, acetato de geraniol e trans-óxido-limoneno). Este trabalho objetiva avaliar o potencial neuroprotetor do OECL em hipocampo e corpo estriado de camundongos adultos, uma vez, que essas áreas têm sido sugeridas como responsáveis pela instalação e propagação e/ou manutenção da atividade convulsiva induzida por pilocarpina, respectivamente. Os animais foram tratados com a dose de 150 mg/kg do OECL, 30 minutos antes da administração de pilocarpina (400 mg/kg, i.p. P400) em seguida as áreas cerebrais foram observadas e classificadas e o grau de lesão foi expresso por meio de uma escala percentual de 0 a 100 para cada hipocampo e corpo estriado analisado. O pré-tratamento com o OECL reduziu o número de animais com lesão cerebral (58,34%), alteração histopatológica no corpo estriado (83,34%) e graus de comprometimento do corpo estriado (42,58%), por sua vez, ao ser analisado o hipocampo, foi observado uma redução de 58,33% no número de animais com lesão cerebral, 75% dos animais não apresentaram alteração histológica e foi detectada ainda uma redução de 49,76% no grau de comprometimento do hipocampo. Com os resultados apresentados observa-se que o OECL pode participar do sistema de defesa celular contra as alterações histopatológicas induzidas por radicais livres e sugere-se que uma formulação farmacêutica pode ser produzida em um futuro próximo para o tratamento clínico de doenças neurodegenerativas.

Trabalho 136

BIOPROSPECÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CITRUS LIMON* COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTICONVULSIVANTE

Lidianne M. L. Campêlo[1], Jéssica P. Costa[1], Ciro G. Sá [1], Chistiane M. Feitosa [1], Rivelison M. de Freitas[1];

[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental da Universidade Federal do Piauí;

lidiannemayra@hotmail.com

Os óleos essenciais são compostos voláteis produzidos por plantas medicinais aromáticas, como por exemplo, *C. limon.* Esses óleos podem apresentar uma vasta variedade de propriedades biológicas como: atividade analgésica, espasmolítica e anticonvulsivante. O gênero *Citrus* da família Rutaceae é uma das mais importantes culturas de frutas do mundo, e seus benefícios têm sido atribuídos a presenças de constituintes bioativos como compostos fenólicos, Ácido Ascórbico e carotenóides. O objetivo do presente trabalho foi avaliar o potencial anticonvulsivante do óleo essencial das folhas do *Citrus limon.* (OECL) no modelo de convulsão induzido por pilocarpina (400 mg/kg, i.p., P400). O efeito do OECL na dose de 150 mg/kg foi avaliado no modelo de P400 em camundongos *Swiss* adultos. Os animais foram tratados por via oral e observados durante 24 h. Após o período de observação foram sacrificados e seus cérebros removidos para as análises histopatológicas. Para avaliação das crises convulsivas os seguintes parâmetros foram observados: sinais colinérgicos periféricos (SCP), tremores, movimentos estereotipados (ME), convulsões, estado de mal epilético e taxa de mortalidade. O pré-tratamento com o OECL não interfere nos SCP, ME e tremores induzidos pela pilocarpina, no entanto, produziu aumento na latência da primeira convulsão e da instalação do estado epiléptico, bem como reduziu de 50 e 25%, respectivamente, o número de animais que convulsionaram e a taxa de mortalidade. Nossos resultados sugerem que o OECL altera de forma benéfica os parâmetros associados ao processo convulsivo e diante dos dados detectados, podemos realizar novos experimentos para subsidiar os estudos futuros sobre a preparação de uma formulação farmacêutica a partir da espécie em estudo.

Trabalho 137

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LOCOMOTORA EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM EXTRATO DO PÓ DO MESOCARPO DE *Orbignya phalerata Mart* (BABAÇU): PARA USO COMO EXCIPIENTE FARMACEUTICO

Ana Paula dos Santos e Silva[1], Gilberto Santos Cerqueira[2], Rivelilson Mendes de Freitas[1], Lívio César Cunha Nunes[1];

[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Núcleo de Tecnologia Farmacêutica, Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental, Universidade Federal do Piauí;

[2]Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará;

liviocesar@hotmail.com

Os fármacos raras vezes são administrados isoladamente; ao contrário, fazem parte de uma formulação com um ou mais agentes não medicinais com funções variadas e específicas. O pó do mesocarpo de babaçu (*Orbignya sp*) possui várias propriedades que apontam para que possa ser utilizado como excipiente farmacêutico.Todavia é importante conhecer os efeitos tóxicos, dessa forma o efeito do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (EA) foi avaliado em testes *in vivo*, para avaliar a atividade locomotora e a coordenação motora em camundongos *Swiss* adultos machos. Os animais foram divididos em cinco grupos e tratados por via oral com solução salina 0,9% (grupo controle) com as doses de 1, 2 e 3 g/Kg do extrato do mesocarpo de babaçu (grupos MB 1, MB 2 e MB 3, respectivamente) e com diazepan (2 mg/Kg, i.p, controle positivo). A atividade motora dos animais foi verificada por meio de um campo aberto feito de acrílico, baseado no modelo descrito por ARCHER (1973), o número de cruzamentos, o número de *grooming* (movimentos de autolimpreza) e o número de *rearing* (sem encostar-se à parede), foram observados durante o tempo de 5 minutos em cada animal. Nenhuma alteração foi verificada no número de ocorrências dos cruzamentos, *rearings* e *groomings* entre os grupos tratados com diferentes doses do extrato do mesocarpo do babaçu. A administração por via oral do EA (1, 2 e 3 g/kg) não alterou significativamente a atividade motora dos animais, quando comparados ao grupo controle, até 24 h após a administração e em doses testadas não alterou o tempo de permanência dos animais no aparelho *Rota-rod*. Outros estudos podem possibilitar maior conhecimentos da ausência de efeitos tóxicos do extrato aquoso de *Orbignya phalerata*. E provavelmente esses resultados possam justificar seu potencial uso como adjuvante em formulações farmacêuticas.

Trabalho 138

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO PÓ DO MESOCARPO DE *Orbignya phalerata Mart* (BABAÇU) EM PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CAMUNDONGOS

Ana Paula dos Santos e Silva[1], Geane Felix de Sousa[2], Rivelilson Mendes de Freitas[1], Lívio César Cunha Nunes[1];

[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Núcleo de Tecnologia Farmacêutica, Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental, Universidade Federal do Piauí - NTF/LAPNEX/UFPI;

[2]Departmento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará;

liviocesar@hotmail.com

Os fármacos raras vezes são administrados isoladamente; ao contrário, fazem parte de uma formulação com um ou mais agentes não medicinais com funções variadas e específicas. O pó do mesocarpo de babaçu (*Orbignya sp*) possui várias propriedades que apontam para que possa ser utilizado como excipiente farmacêutico, como o fato de apresentar-se como um bom desintegrante e diluente. Todavia é importante conhecer os efeitos tóxicos desses componentes para que o produto final seja seguro. Os efeitos da administração aguda oral do extrato aquoso do pó (EAP) obtido do mesocarpo de *Orbignya phalerata* Mart foram investigados sobre parâmetros bioquímicos e hematológicos em camundongos *Swiss* machos. Os animais (n=5-7/grupo) foram tratados por via oral com as doses de 1, 2 e 3 g/Kg de peso corporal, observados durante 24 h e em seguida foi feita a coleta do sangue para avaliação dos parâmetros bioquímicos e hematológicos. Os dados foram comparados pela Análise de Variância com o teste de *t*-Student-Newman-Kewls como *post hoc* teste. O tratamento com EAP causou um pequeno número de mortes e baixa toxicidade aos animais. A administração do EAP não alterou os parâmetros bioquímicos e hematológicos e o peso de órgãos. Para os parâmetros hematológicos, houve pequenas mudanças nas contagens de neutrófilos, linfócitos, eosinófilos e monócitos, mas estes não foram diferentes dos valores de referência. Em conclusão, a administração aguda do EAP não induziu nenhum efeito de risco na maioria dos parâmetros bioquímicos e hematológicos estudados em camundongos *Swiss* machos. No entanto, novos estudos com doses mais elevadas são necessários, para justificar ainda mais o uso seguro do mesocarpo do babaçu na produção de medicamentos.

Palavras-chave: Babaçu, *Orbignya phalerata* Mart, Toxicidade, DL50, *Screeaning hipocrático*.

Trabalho 139

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO XAMPU CONTENDO CAPSAÍCINA EXTRAÍDA DA PIMENTA *Capsicum frutescens* CONTRA *Candida albicans, Staphylococcus aureus e Escherichia coli*

Marcos C. Rios[1], Josefa R.F.Santana[1], Roneval F. Santana[1], Claudio M. Lima[1,2];
[1]Universidade Tiradentes - UNIT;
[2]Universidade Federal de Sergipe – UFS;
mcrios_farma@yahoo.com.br

A capsaicina é obtida através da extração de frutos maduros e secos de *Capsicum sp,* apresentando ação revulsiva e rubefaciente, capaz de ativar os terminais periféricos causando sintomas irritativos. As compressas, emplastros e fricções feitas com estas plantas são aplicados no tratamento de dores reumáticas, torcicolo, luxação, dores musculares, dores nas costas, seborréia. A fim de verificar a eficácia de xampus à base de capsaicina foram testadas as atividades antifúngica e microbiológica do produto frente à *Candida albicans, Staphylococcus aureus e Escherichia coli*. A capsaicina foi extraída através de ultrassom, sendo submetida ao doseamento por espectrofometria a 470 nm. Foi elaborado um xampu contendo a droga extraída e, o produto, foi submetido ao controle de qualidade físico-químico e microbiológico. Os resultados demonstraram que o processo de extração foi eficaz, tendo em vista que a capsaicina foi obtida com teor de 24,75% e o rendimento foi de 66,1%. Os ensaios microbiológicos mostraram que o xampu exerce ação antibacteriana, no entanto inferior a tetraciclina, tendo em vista que na análise estatística o valor de p foi de 0,046; já ação antifúngica do produto foi semelhante ao miconazol, pois apresentou o valor de p=0,5. Pode-se concluir que o xampu a base de capsaicina apresentou propriedades físico-químicas adequadas e eficácia antifúngica contra *C. albicans, S. aureus e E. coli*. favorecendo o uso dermatológico anti-seborréico.

Palavras-chave**:** Capsaicina, xampu, *Candida albicans, Staphylococcus aureus e Escherichia coli.*

Trabalho 140

DESENVOLVIMENTO DE ENXAGUATÓRIO BUCAL SEM ÁLCOOL CONTENDO EXTRATO DE *MIKANIA GLOMERATA* (GUACO) A PARTIR DE SISTEMA MICROEMULSIONADO

Daniela A. Pereira[1], Danilo M. Oliveira[1], Ana Cristina M. Polizello[2], Augusto César C. Spadaro[2], Camila P. R. G. Pinto[3], Regiane Yatsuda[1], Mateus F. Leite[1];

[1]Núcleo de Tecnologia em Saúde da Universidade Federal da Bahia-UFBA;

[2]Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo-FCFRP/USP;

[3]Odontol Consultórios Odontológicos-Vitória da Conquista – BA;

mateusfl@uol.com.br

Enxaguatórios bucais são produtos anti-sépticos geralmente utilizados como auxiliares na higienização bucal diária para reduzir a formação do biofilme microbiano dentário. Dentre os diversos sistemas utilizados como veículos e sistemas de liberação de substâncias ativas, podem-se destacar as microemulsões, que podem solubilizar tanto compostos lipo quanto hidrossolúveis. No presente trabalho, foi proposto o desenvolvimento e caracterização de micoremulsões para enxaguatório bucal contendo extrato hidroetanólico de *Mikania glomerata*. Foi obtido 1 diagrama de fase pseudo-ternário: fase oleosa composta por Óleo de Canola, a fase aquosa por água e a mistura de tensoativo e co-tensoativo composta por PEG 40 (óleo de rícino hidrogenado e etoxilado), Sorbitol e Glicerol na proporção de 1:1:1. Selecionou-se 5 microemulsões do diagrama a fim de se verificar a influência tanto da porcentagem de óleo como da mistura de tensoativos e realizou-se a caracterização físico-química dos sistemas microemulsionados (pH, condutividade, densidade relativa, microscopia de luz polarizada, índice de refração, potencial Zeta e tamanho de partícula), além de características macroscópicas. O sistema microemulsionado escolhido apresentou os seguintes resultados: tamanho de gotícula 17,61nm, condutividade 749µS/cm, potencial Zeta -2,26, pH 6,91, densidade relativa 1.0874g/mL, índice de refração igual a 1,3570. A partir dos resultados obtidos foram desenvolvidas 4 formulações de enxaguatórios, para a análise sensorial, após avaliação de toxicidade celular, onde foi escolhido o produto final com características mais agradáveis. Foi possível desenvolver um produto enxaguatório bucal contendo extrato de *M. Glomerata*, a partir de um dos sistemas microemulsionados obtidos, o qual está sendo avaliado em estudos de eficácia clínica, no controle do biofilme dental e da halitose.

Trabalho 141

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE SISTEMAS MICROEMULSIONADOS CONTENDO EXTRATO DE *MIKANIA LAEVIGATA* (GUACO) PARA OBTENÇÃO DE ENXAGUATÓRIO BUCAL

Danilo M. Oliveira[1], Daniela A. Pereira[1], Ana Cristina M. Polizello[2], Augusto César C. Spadaro[2], Camila P. R. G. Pinto[3], Regiane Yatsuda[1], Mateus F. Leite[1];

[1]Núcleo de Tecnologia em Saúde da Universidade Federal da Bahia – UFBA;

[2] Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FCFRP/USP;

[3]Odontol Consultórios Odontológicos – Vitória da Conquista – BA;

mateusfl@uol.com

A utilização de enxaguatórios bucais com atividade antimicrobiana, quando associado à higienização mecânica da cavidade bucal, vem sendo um importante meio de redução da formação do biofilme dental. O objetivo do trabalho foi desenvolver um enxaguatório bucal sem álcool e com atividade antimicrobiana, visando à valorização da biodiversidade brasileira, uma vez que os enxaguatórios convencionais vêm apresentando problemas de resistência desencadeados pelos microrganismos presentes na cavidade bucal. Para veiculação adequada do extrato e para fomentar a inovação tecnológica em saúde, desenvolveu-se e caracterizou-se microemulsões para enxaguatório bucal contendo o extrato hidroetanólico de *Mikania laevigata*, para fim preventivo e terapêutico no combate à cárie e halitose. Foi realizado a construção de um diagrama de fases pseudo-ternário: PEG 40/Sorbitol/Glicerol (1:1:1), com posterior pré-seleção de 5 microemulsões (ML1, ML2, ML3, ML4 e ML5). Efetuou-se então a caracterização destas microemulsões (microscopia óptica, pH, condutividade, densidade relativa, tamanho de partículas e potencial Zeta). Das 5 microemulsões pré-selecionadas escolheu-se 1 microemulsão (ML5), com pH 5,97, condutividade elétrica 606,5uS/cm, densidade relativa 1,054g/mL, tamanho de partículas 18,90nm e potencial Zeta -1,540mV, onde foram desenvolvidas 4 formulações enxaguantes, que após teste de toxicidade celular, foram submetidas à análise sensorial. Utilizando critério de preferência na análise sensorial, selecionou-se 1 formulação a qual se encontra em fase de avaliação clínica em humanos.

Trabalho 142

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO SUBCRÔNICA DA BUSPIRONA EM CAMUNDONGOS PARA DELINEAMENTO FARMACÊUTICO DA MOLÉCULA

Paula B. Ferreira[1], Ciro G. Sá[2], Paôlla R. Policarpo[1], Rivelilson M. Freitas[2];

[1]Curso de Farmácia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil;

[2]Programa Graduação em Ciências Farmacológicas da Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil;

paulabenvindo92@hotmail.com

Os efeitos subcrônicos da administração oral de buspirona foram observados em camundongos *Swiss* adultos machos no modelo de convulsão induzido por pilocarpina (400 mg/kg, i.p., P400). Quarenta animais foram divididos em 4 grupos de 10 animais. O primeiro grupo foi tratado com solução salina 0,9% (grupo controle). O segundo grupo foi tratado com pilocarpina 400 mg/kg (n=10, grupo P400). Os animais que faziam parte do terceiro grupo foram tratados com buspirona 5 mg/kg (v.o., n=10; grupo BUSP) durante 14 dias consecutivos. Já os animais do quarto grupo foram tratados com buspirona 5 mg/kg (v.o.) durante 14 dias consecutivos, e 30 min após a última administração de BUSP, receberam P400 (n=10, grupo BUSP + p400). Logo após o período de tratamento os animais foram eutanasiados e as áreas cerebrais córtex frontal, hipocampo e corpo estriado foram retiradas para análises histopatológicas e neuroquímicas. Para analisar as possíveis alterações no comportamento dos animais tratados com BUSP foram realizados os seguintes testes comportamentais: caixa claro-escuro, suspensão da cauda, nado forçado, labirinto em cruz elevada e campo aberto. Os resultados mostram que durante o período do tratamento não se observou sinais de toxicidade ou morte, uma vez que foram semelhantes aos valores do grupo controle. Para o grupo tratado com BUSP + P400 foram observados os seguintes parâmetros: sinais colinérgicos periféricos, tremores, movimentos estereotipados, latência para a primeira convulsão, latência para o estado de mal epiléptico e a taxa de mortalidade. Tendo como base os resultados iniciais, podemos sugerir que o pré-tratamento com BUSP não produz efeitos tóxicos no Sistema Nervoso Central (SNC) de camundongos e aumenta a latência para primeira convulsão, bem como diminui a taxa de mortalidade e o número de animais que convulsionaram e progridem para o estado de mal epiléptico. Dessa forma, pretendemos realizar experimentos de delineamento farmacêutico da molécula da buspirona, no intuito de melhorar sua atividade farmacológica e diminuir seus efeitos adversos no SNC.

Trabalho 143

DELINEAMENTO TOXICOLÓGICO DA UBIQUINONA

Pauline S. Santos[1], Luciano S. Lopes [2] , Rivelilson M. de Freitas[3];
[1]C-CNPq/Curso de Farmácia/Universidade Federal do Piauí; [2]Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia/UFPI. [3]Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas/Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental/Universidade Federal do Piauí;
paulinesantos4@hotmail.com

O cérebro está exposto a vários radicais livres. Visto que estas participam de reações essenciais cerebrais, são constantemente formadas e podem se tornar prejudiciais. A coenzima Q_{10} é uma ubiquinona lipossolúvel que possui uma cadeia longa isoprenóide lateral. Tem sido demonstrado que a ubiquinona (UQ) pode aumentar os níveis de ATP e melhorar o funcionamento do SNC. Sua deficiência primária no ser humano provoca doenças neurodegenerativas, tendo sido associada a encefalomalácia, a ataxia cerebelar e as convulsões. Em virtude disso, os efeitos agudos da administração oral durante 15 dias consecutivos de UQ nas doses de 20 e 40 mg/kg foram investigados sobre os parâmetros bioquímicos e hematológicos de camundongos adultos machos *Swiss* com o propósito de verificar sua toxicidade. Os resultados demonstram a ausência de sinais de toxicidade ou morte entre os camundongos tratados com a dose de 20 mg/kg. Já o grupo tratado com a dose de 40 mg/kg observou-se uma taxa de mortalidade de 100%. Os parâmetros hematológicos sofreram algumas alterações pela administração oral aguda de UQ na dose de 20 mg/kg. O aumento no número de hemácias pode sugerir a eficácia do uso desta droga para a diminuição dos radicais livres e consequentemente uma maior preservação do SNC. No entanto, esses dados ainda necessitam de novas análises. Considerando-se os resultados já obtidos, pode-se propor que a administração oral durante 15 dias de ubiquinona na dose de 20 mg/kg não produz grandes alterações no perfil hematológico de camundongos, mas as modificações nos valores de monócitos, leucócitos, plaquetas e hemácias ainda precisam ser investigados. No grupo tratado com a dose 40 mg/kg não foi possível detectar esses indicadores, uma vez que foi detectado neste grupo uma taxa de mortalidade de 100%. Continuando esses estudos sobre o delineamento toxicológico e por meio de novos estudos de tecnologia farmacêutica pretendemos avaliar a possibilidade de vetorização da molécula de UQ a fim de avaliar seu potencial farmacológico em modelos de epilepsia.

Trabalho 144

DETERMINAÇÃO DO TAMANHO DE PARTÍCULAS DE MAGNETITA SINTETIZADAS PELO MÉTODO DE CO-PRECIPITAÇÃO COM ÁCIDO OLEICO

Rafael P. de A. Neto[1]; Juliana F. de Carvalho[1]; Érica L. da Silva[1]; Thales R. F. Pontes[1]; Kátia L. da Silva[1]; Eryvaldo S. T. do Egito[1]; Artur da S. Carriço[2];
[1]Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Farmácia;
[2]Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Física Teórica e Experimental;
ascarrico@gmail.com

Estudos com partículas magnéticas obtidas a partir de compostos de óxido de ferro, como a magnetita (Fe_3O_4), vem ganhando cada vez mais importância nos vários campos de aplicações biomédicas, destacando-se a vetorização magnética de fármacos. O uso de magnetita para esse fim é justificado pelo fato de ser superparamagnética, biocompatível e de fácil obtenção. O tamanho das partículas é crucial para sua utilização na área de vetorização magnética. O objetivo deste trabalho foi determinar o tamanho de partículas de magnetita sintetizadas pelo método de co-precipitação de sais de ferro em meio básico com adição de ácido oléico, visando sua obtenção em escala nanométrica. Para a síntese das partículas magnéticas, utilizaram-se os reagentes cloreto de ferro III hexa-hidratado e sulfato de ferro II hepta-hidratado como fontes de Fe^{+3} e Fe^{+2} respectivamente na proporção de 2:1, que foram adicionados ao meio reacional contendo água deionizada e hidróxido de amônio P.A. sob agitação mecânica a 960 rpm e aquecimento até 65°C. Em seguida, adicionou-se ácido oleico P.A. e foram feitas subsequentes lavagens com etanol absoluto e água deionizada. A amostra obtida em suspensão foi caracterizada por um analisador de tamanho de partículas da marca Beckman Coulter modelo Delsa Nano S, com faixa de sensibilidade de 0,6 nm à 7 µm. Os resultados obtidos mostraram que 10%, 50% e 90% das partículas analisadas apresentam, respectivamente, diâmetro menor que 271,3 nm, 305 nm e 345,8 nm. O valor do diâmetro médio foi 574,5 nm e o índice de polidispersão foi 0.245. Adicionalmente, foi feita caracterização da amostra por Difratometria de Raios-X comprovando que o composto se trata de magnetita mediante análise dos seus picos característicos. Diante dos resultados obtidos, verifica-se a síntese de partículas com distribuição de tamanho na escala nanométrica, demonstrando um aspecto promissor, visto que para sua utilização na vetorização de fármacos faz-se necessário um rígido controle no tamanho das mesmas.

Trabalho 145

AVALIAÇÃO *IN VITRO* DE EXTRATO AQUOSO DE *Curcubita moschota* COM RELAÇÃO À ATIVIDADE HELMÍNTICA

Camila D. Carvalho[1]; Wagno A. Santana[1]; Vanessa B. Santos[1]; Luci M. Oliveira[1]; Daniel S. Oliveira[1]; Alvaro S. Lima[2]; Veronica L.S. Jeraldo[2]; Juliana C. Cardoso[2]; Cláudia M. Melo[2];
[1]Universidade Tiradentes;
[2]Instituto de Tecnologia e Pesquisa;
claudia_moura@unit.br

O Nordeste brasileiro, área de vocação pecuária, destaca-se na caprinocultura, sendo as helmintíases gastrintestinais um dos principais limitantes desta atividade. Na busca por soluções para esta problemática, os estudos *in vitro* sobre a ação anti-helmíntica de plantas configuram-se em uma importante etapa, por gerar resultados seguros e minimizar as implicações éticas. O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade anti-helmíntica do extrato aquoso de *C. moschota* frente a ovos/larvas de helmintos em sistema *in vitro*. Na produção do extrato, utilizou-se 100g de sementes de *C. moschota* trituradas em moinho de facas MARCONI® até obtenção de pó (granulometria<1.00mm). O pó foi homogeneizado em água destilada, submetido a banho ultrassom BRANSOM®/1h, filtrado e seco em estufa de ar circulante (35°C/5 dias). Soluções do extrato nas concentrações de 50, 75 e 100 $mg.mL^{-1}$ foram utilizadas em triplicatas e no controle utilizou-se água. Os helmintos foram obtidos de material fecal diretamente da ampola retal de caprinos. As fezes foram homogeneizadas, processadas em tamis Granutest® (0,125, 0,090, 0,063 e 0,040mn/µm) e a densidade de ovos/grama (OPG), determinada por Coprokit®. As larvas foram obtidas por coprocultura. Os bioensaios *in vitro* foram avaliados com 24, 48 e 72h de incubação, segundo a quantificação de ovos viáveis/inviáveis e mobilidade larval. O OPG foi de 1085/g fezes, especificamente Strongyloidae e Trichostrongylidae. A avaliação anti-hemíntica em 24 horas com 100 $mg.mL^{-1}$ do extrato revelou a maior quantidade de ovos (42,5%±1,5) e larvas (41,65%±2,1) inviáveis ($p \leq 0,05$). O desenvolvimento completo dos ensaios revelou que nas concentrações de 75$mg.mL^{-1}$ e 100$mg.\ mL^{-1}$, após 72h, aproximadamente 85% de ovos/larvas inviáveis, com a ação larvicida efetiva desde o tempo de 48h. A análise fitoquímica do extrato revelou a presença de triterpenóides, esteróides, saponinas, compostos fenólicos e taninos; sendo estes 3 últimos relacionados a atividade anti-parasitária em ruminantes. O extrato de *C. moschota* apresentou atividade anti-helmíntica ovicida e larvicida em modelo *in vitro*. Financiamento: SEBRAE.

Trabalho 146

DESENVOLVIMENTO DE BIOMEMBRANAS A PARTIR DA SECREÇÃO MUCOSA DE MOLUSCOS E APLICAÇÃO NO TRATAMENTO DE FERIDAS ABERTAS

Wagno A. Santana[1]; Camila D. Carvalho[1]; Flávia Gouveia[1]; Cláudia M. Melo[1]; Ricardo L. A. Júnior[1]; Juliana C. Cardoso[1];
Itp – Instituto de Tecnologia e Pesquisa – UniversidadeTiradentes;

Em função do contínuo avanço tecnológico e de inovação, o tratamento de feridas vem se tornando uma área de investigação clínica e experimental, exigindo do farmacêutico constante atualização. As membranas vêm sendo usadas como "dressing" no tratamento de feridas abertas, servindo como barreira no controle de infecções exógenas e para liberação controlada de fármacos. O objetivo deste estudo foi avaliar o processo cicatricial de feridas abertas em modelo animal utilizando membranas produzidas a partir do muco de *A. fulica*. Estes foram alimentados com *Symphytum officinale*, *Punica granatum* e *Lactuca sativa*. As membranas foram obtidas por "casting process" e utilizou-se polietilenoglicol 400 a 20% como plastificante. A avaliação histomorfológica foi realizada em ratos Wistar submetidos a procedimento cirúrgico para o desenvolvimento de feridas com 1 cm^2. Estas foram recobertas com membranas de muco de *A. fulica* alimentadas com *S. officinale* L (n=20), *L. sativa* (n=20) e *P. granatum* (n=20). No controle positivo foram utilizadas membranas de colágeno e no negativo, não houve tratamento. Aos 3, 7, 14 e 21 dias de observação, 5 animais/grupo foram eutanasiados e suas feridas, excisadas e processadas histomorfologicamente. Aos 3 e 7 dias, as membranas de muco apresentaram uma aceleração na formação/maturação de tecido de granulação e melhores índices de epitelização, assim como uma substituição mais rápida das fibras colágenas tipo III por tipo I, quando comparados aos controles. Nas etapas posteriores, as feridas tratadas com membranas de muco apresentaram deposição mais intensa e melhor arranjo espacial das fibras colágenas tipo I, além de acelerar a regeneração dos componentes anexiais da pele. As membranas de muco de *A. fulica* alimentadas com *P. granatum* apresentaram resultados mais expressivos, especialmente quanto à maturação e disposição colagênica; e desenvolvimento de fâneros cutâneos. Destaca-se que as membranas se mostraram biocompatíveis, aderentes e re-absorvíveis, minimizando a possibilidade de manipulação traumática da ferida. Este estudo sugere que as membranas produzidas com muco de *A. fulica* podem ser empregadas com sucesso como curativo de feridas abertas, sobretudo se os moluscos forem alimentados com *P. granatum* (romã).

Trabalho 147

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO TERMOANALÍTICA DE ESPONJAS CONTENDO ALGINATO/ ÁCIDO ÚSNICO/ CLORETO DE CÁLCIO

Carla F. dos S. Cruz[1], Aldino do N. P. Neto[1], Mairim R. Serafini[1], Paula dos P. Menezes[1], Charlene R. S. Matos[1], Regina F. Reis[1], Francilene A. da Silva[1], Adriano Antunes de Souza Araújo[1];
[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe – UFS;
cffarma@yahoo.com.br

A possibilidade de utilização de esponjas para a liberação controlada de fármacos aliada às propriedades cicatrizantes apresentadas pelo ácido úsnico motivaram o presente estudo. Alginato e gelatina foram dissolvidos e adicionados à água bidestilada mediante agitação magnética. A essa solução foi acrescentada ácido úsnico (1%, 2,5% e 5% dissolvido em dioxano). Para obter esponjas pouco solúveis em meio aquoso, utilizou-se uma solução de $CaCO_3$. Por fim, a esponja foi submetida à liofilização. Assim, o objetivo desse estudo foi caracterizar por TG/DTG e DSC tais amostras. As curvas TG/DTG e DSC foram obtidas, respectivamente, por meio da termobalança TGA-50 e célula DSC-50, ambas da marca Shimadzu, a 10°C/min. Os ensaios de TG/DTG (25-650ºC) e DSC (25-500º) foram realizados sob atmosfera dinâmica de ar comprimido com cadinho de platina (~15 mg de amostra), e atmosfera dinâmica de N_2 com cápsula de alumínio (~2 mg de amostra), respectivamente. A análise DSC da esponja pura apresentou um evento endotérmico em 69,65ºC, referente ao ponto de fusão. Em 385,74ºC houve outro evento endotérmico, com Δm=28,35%. As esponjas, com diferentes concentrações do fármaco, apresentaram perfis semelhantes. Na esponja contendo 1% a T_{endo}=52,71ºC referente ao ponto de fusão, confirmado na TG com Δm=24,49% (T_{DTG}=62,98ºC). Em 389,64ºC houve um segundo evento endo com Δm=15,76% (T_{DTG}=332,19ºC). Já a esponja com 5% apresentou três eventos endotérmicos: um em 62,48ºC correspondente na TG a Δm=34,67%,(T_{DTG}=75,23ºC), outro em 229ºC, e o último em 382,09ºC correspondente a Δm=11,46%, (T_{DTG}=382,29ºC). A esponja com 2,5% de ácido úsnico apresentou ponto de fusão em 63,37ºC, com Δm=34,09%, (T_{DTG}=87,33ºC). Em 232,37ºC ocorreu outro evento endotérmico, também presente na esponja com 5% do fármaco e em 381,82ºC o último com Δm=11,34%, (T_{DTG}=382,34ºC). Após 400ºC houve a decomposição do material carbonáceo. Assim, pode-se afirmar que a incorporação do fármaco na esponja não alterou significativamente as características físico-químicas das mesmas.

Trabalho 148

EFEITO DA DILUIÇÃO NO COMPORTAMENTO FISICO-QUIMICO DE SUPERAGREGADOS DE ANFOTERICINA B

Scheyla Daniela V. da Silva Siqueira[1], Miguel Adelino da S. Filho[1], Juciléia Simplício de S. Costa[1], Kátia L. da Silva[1], Ivonete B. de Araújo[1], Eryvaldo Sócrates T. do Egito[1];
Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) – Laboratório de Sistemas Dispersos (LASID);
socrates@ufrnet.br

A anfotericina B (AmB) em sua formulação comercial Fungizon® (solução micelar contendo AmB e deoxicolato de sódio na proporção de 1:2) é principalmente utilizada para o tratamento de infecções fúngicas sistêmicas. Entretanto, seu uso é limitado devido à elevada toxicidade desta formulação que tem preferência pelo colesterol membranário quando na concentração terapêutica ($5x10^{-6}$ M) devido a presença de agregados intermoleculares. Em meio aquoso, a Fungizon® apresenta formas monoméricas e agregadas e sua toxicidade ter relação direta com o estado agregacional da AmB. Uma alternativa simples e econômica para reduzir seus efeitos adversos consiste no aquecimento controlado de soluções micelares de AmB (Fungizon®) produzindo um novo estado de agregação denominado superagregados que impede sua interação com o colesterol. Este trabalho teve por objetivo estudar, por espectrofotometria, a presença de superagregados de AmB em soluções pré-aquecidas de Fungizon® e submetidas a um processo de diluição exponencial. Um estudo comparativo com o sistema sem aquecimento também foi conduzido. Amostras de Fungizon® a $5x10^{-3}$M, aquecidas a 70ºC, 20 min., ou não, foram diluídas nas concentrações de $5x10^{-5}$ M, $5x10^{-6}$ M, $5x10^{-7}$M e $5x10^{-8}$M. A análise espectrofotométrica demonstrou que para a solução à $5x10^{-5}$M de Fungizon® não aquecido apresentou uma intensa banda a 327nm indicando a presença de agregados. Por outro lado, esta mesma concentração da solução pré-aquecida apresentou um deslocamento desta banda para 323nm, o que caracteriza a presença de superagregados. Na diluição a $5x10^{-6}$M houve o surgimento de uma banda a 409nm, característica de monômeros de AmB, em detrimento da banda a 327 nm em ambas as amostras. À $5x10^{-7}$M, este fenômeno foi mais intenso com uma importante redução da banda de agregados e superagregados, respectivamente, 327 nm e 323 nm, para a de monômeros a 409nm. As soluções à $5x10^{-8}$M, apresentaram as bandas características apenas da forma monomérica para ambas as amostras. A análise espectrofotométrica demonstrou que o aquecimento do Fungizon® promove um novo rearranjo molecular da AmB induzindo um deslocamento da banda de agregação de 327 nm para 323 nm. Por

outro o processo de diluição exponencial das amostras é capaz de quebrar este estado agregacional e gerar monômeros em meio aquoso. Estes monômeros, por sua vez, são evidenciados pelo surgimento de uma banda a 409 nm, que é independente do processo de aquecimento da solução micelar.

Trabalho 149

EFEITO DE MICELAS POLIMÉRICAS NA SOLUBILIDADE AQUOSA DO PRAZIQUANTEL

Margarete M. de Araujo[1], George D. Aquino[1], Arnóbio Antonio S. Junior[1];
[1]Laboratório de Tecnologia e Biotecnologia Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN;
george_darlos@hotmail.com; arnobiosilva@ufrnet.br

O praziquantel (PRZ) constitui a principal forma de tratamento para a esquistossomose no Brasil, e é administrado por via oral na forma de comprimidos. No entanto, apresenta baixa solubilidade, o que limita o sucesso terapêutico devido à dificuldade de dissolução adequada a partir dos comprimidos. As micelas poliméricas têm grande potencial e representam uma estratégia interessante para o aumento da solubilidade de fármacos. As micelas são agregados esféricos e de dimensões coloidais formadas a partir de certa concentração de tensoativos. A formação destes agregados ocorre como alternativa de proteger os grupos hidrofóbicos dos tensoativos do ambiente aquoso. No caso das micelas poliméricas o agente anfipático utilizado é um copolímero. O presente trabalho teve como objetivo investigar sistemas micelares para incorporar o PRZ utilizando os polímeros polietilenoglicois (PEG 1500; PEG 4000; PEG10000) e polaxamer (Pluronic 127®). Para isto, o método de análise quantitativa para o PRZ a partir de micelas poliméricas por espectrofotometria de UV-VIS em 263nm foi desenvolvido e validado de acordo com os parâmetros estabelecidos pela ANVISA. A concentração inicial de associação micelar (CMC) foi determinada a partir da mudança de inclinação de algumas propriedades físico-químicas das dispersões coloidais em função da concentração de polímero usada. Estas propriedades foram à intensidade de espalhamento de luz a partir da espectrofotometria de UV e a condutividade por ensaios em condutivímetro. As diferentes CMCs identificadas para os diferentes polímeros foi 5-6mg/mL (PEG1500); 4-6mg/mL (PEG4000); 2-4mg/mL (PEG10000) e 4-5mg/ml (PLURONIC®) respectivamente. O efeito das micelas poliméricas na solubilidade do fármaco foi determinado utilizando os diagramas de solubilidade de Higushi & Connors, 1965. O aumento de solubilidade foi de 1,677 vezes (PEG1500), 1,827 vezes (PEG4000), 1,974 vezes (PEG10000) e de 1,657 vezes (Pluronic F127). O presente estudo demonstrou a formação de micelas com os polímeros investigados e o sucesso na incorporação do fármaco para aumento de sua solubilidade.

Trabalho 150

AVALIAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE HIDROXIAPATITA COM SUPERFÍCIE MODIFICADA PELO ÁCIDO ESTEARICO

Alyne D. Lima[1], Thiago A. R. Lima[2], Naiane S. Nascimento[1], Mário E. G. Valério[2], Ana Amélia M. Lira[1], Gisele S. Andrade [1], Amanda R. Lima[1], Rodrigo M. Bispo[1], Rogéria S. Nunes[1];

[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil – UFS;

[2]Departamento de Física da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil – UFS;

lyne_farma@hotmail.com

O objetivo deste trabalho foi modificar a superfície da hidroxiapatita (HAP) utilizando o ácido esteárico. A superfície da HAP foi modificada pelo ácido esteárico (AE) em meio orgânico sob refluxo, as amostras foram caracterizadas por difratometria de raios-X (DRX), espectrometria de infravermelho por transformada de Fourier (FT-IR) , espalhamento dinâmico de luz (EDL), microscopia eletrônica de transmissão (MET) e atividade óptica. As análises de difratometria de raios-X (DRX) confirmaram que os processos de esterificação sobre as nanopartículas de HAP não alteram a estrutura cristalina e os resultados de espectrometria de infravermelho por transformada de Fourier (FT-IR) comprovam a eficiência da reação de esterificação através da existência de uma banda de absorção intensa referente aos estiramentos simétricos e assimétricos de C-H e CH_2 de cadeias alifáticas. As microscopias de transmissão eletrônica (MET) mostraram evidências da formação de uma fase de menor densidade eletrônica, compatível com a formação de uma membrana lipídica sobre os nanocristais. Através dos resultados do espelhamento dinâmico de luz há indícios que nem todas as partículas foram encapsuladas através da reação de esterificação , sendo observado populações de partículas com diâmetro hidrodinâmico de 54 nm – 100nm e aglomerados em 300 nm. Os dados de atividade ótica para a HAP com a superfície modificada não apresentaram diferenças quando comparados aos obtidos para a HAP sem modificação de superfície Assim, é possível concluir que a rota de modificação de superfície ácido esteárico mostrou-se uma metodologia simples e eficiente, sendo capaz de alterar e controlar a polaridade superficial dos nanocristais de hidroxiapatita pura e dopada.

Trabalho 151

CARACTERIZAÇÃO DE MICROCÁPSULAS DE GELATINA CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia sidoides* OBTIDAS A PARTIR DE DIFERENTES GRAUS DE RETICULAÇÃO POR GLUTARALDEÍDO

Alyne D. Lima[1], Ana Amélia M. Lira[1], Adriano A. S. Araújo[1], Socrates C. H. Cavalcanti[1], Rogéria S. Nunes[1];

[1]Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil, Lyne_farma@hotmail.com

O presente trabalho trata da caracterização de microcápsulas de gelatina contendo óleo essencial de *Lippia sidoides obtidas* a partir de diferentes graus de reticulação por glutaraldeído. As microcápsulas foram obtidas pelo método da coacervação simples em meio aquoso e secas por liofilização. O glutaraldeído foi utilizado como agente reticulante modificando quimicamente a parede das microcápsulas, promovendo o enrijecimento destas. Para caracterização desses sistemas foram utilizadas técnicas de microscopia óptica e determinação do rendimento geral do processo e da eficiência de encapsulação do óleo. A extensão da reticulação pôde ser observada por DSC e a avaliação do grau de intumescimento. As microcápsulas obtidas neste estudo apresentaram formato esférico com rendimento e eficiência de encapsulação de até 87% e 93% respectivamente. Com a análise do DSC foi possível observar que com aumento no grau de reticulação ocorreu um leve aumento na temperatura de transição vítrea referente à interação glutaraldeído gelatina. A extensão da reticulação também pode ser visualizada através da avaliação do grau de intumescimento onde as microcápsulas submetidas a maiores concentrações de glutaraldeído apresentaram em menor grau de intumescimento. Dessa forma, estas formulações poderão constituir alternativas importantes para uso como sistema de liberação no controle da dengue.

Trabalho 152

DESENVOLVIMENTO, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE NANOCÁPSULAS CONTENDO LUPEOL

Letícia N. Naves [1], Maria Augusta A. Silva[1], Diana de L. Borges, Alexandre P. do Santos[2], Mariana O. Berreta[1], Marize C. V. Boziniz[2], Eliana M. Lima[1], Daniele G. A. Diniz[1];

[1]Laboratório de Tecnologia Farmacêutica e Sistema de Liberação de Fármacos da Universidade Federal de Goiás – UFG;

[2]Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Celular da Universidade Federal de Goiás – UFG;

leticianasser@hotmail.com

Nanocápsulas, como sistema transportador de fármacos, tem demonstrado um grande potencial no tratamento de várias doenças, com ênfase na terapia do câncer, já que possibilitam de maneira racional e efetiva o aumento da eficiência terapêutica de diferentes substâncias. Lupeol, um triterpeno pentacíclico, extraído do *Pterodon emarginatus*, demonstrou atividades anti-inflamatória, antioxidante, antiproliferativa, citoprotetor e quimioprotetores. O objetivo do trabalho foi o desenvolvimento, caracterização e estudo de estabilidade de nanocápsulas de PLGA contendo lupeol. As nanocápsulas contendo lupeol foram obtidas segundo o método de deposição interfacial de polímero pré-formado. Na caracterização das nanocápsulas foram avaliados o tamanho e o índice de polidispersão (PDI), no equipamento Malvern Zetasizer nano-S, e a eficiência de encapsulação foi obtida por meio da análise em CLAE. O estudo de estabilidade físico-química foi realizado através do monitoramento da biodegradação do polímero e do tamanho das nanocápsulas. Das várias formulações testadas a que obteve maior eficiência de encapsulação e estabilidade foi a nanocápsula com miglyol em sua fase oleosa. A estabilidade dessa formulação foi de 45 dias, enquanto a composta por óleo de soja foi de apenas 15 dias. As nanocápsulas de lupeol obtidas representam forma farmacêutica promissora de liberação controlada para o tratamento do câncer, uma vez que, o lupeol possui atividade antitumoral comprovada.

Trabalho 153

CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DE FILMES BIOATIVOS CONTENDO LIPOSSOMAS COM ÓLEO ESSENCIAL DE ORÉGANO

Emanuella M. Venceslau[1], Mauricio O. N. Maia[1], Anderson F. R. de Oliveira[1],Sueli J.P.Correia[1], Darlisson de A. Santos[2], Péricles B. Alves[2], Francine F. Padilha[1], Juliana C. Cardoso[1];
[1]Laboratório de Biomateriais do Instituto de Tecnologia e Pesquisa;
[2]Departamento de Química da Universidade Federal de Sergipe;
emanuella.venceslau@hotmail.com

O objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar uma embalagem ativa de colágeno contendo lipossomas com óleo essencial de orégano. As folhas secas de orégano (*Origanum vulgari*) foram pesadas e submetidas ao processo de hidrodestilação no extrator tipo Clevenger por 4 horas. O rendimento da extração foi calculado em relação a massa original de orégano utilizado. A análise da composição química do óleo essencial foi realizada em cromatógrafo a gás acoplado a espectrômetro de massa CG-EM (Shimadzu, modelo QP 5050A). O colágeno foi obtido a partir do tendão bovino e foram produzidos filmes bioativos de colágeno (COL), colágeno com Lipossomas (COLLIP) e colágeno com incorporação do óleo essencial de orégano em Lipossomas (COLLIPOL). Os filmes foram caracterizados quanto às propriedades mecânicas (espessura, resistência à tração e porcentagem de elongação na ruptura). A resistência à tração e a porcentagem de elongação na ruptura dos filmes foram determinadas utilizando-se um texturômetro TA-XT2 (SMS, Surrey, UK-método padrão ASTM 8824). As amostras dos filmes foram cortadas (100 mm x 25 mm), foi utilizado distância inicial de 20 mm e velocidade do teste de 1 mm/s. O rendimento do óleo essencial de *Origanum vulgare* foi de 0,85 % (V/m). Os principais compostos identificados foram: Terpienen-4-ol (32,5%), Timol (15,24%), y-terpineno (13,06%), α-terpineno (7,01%), α-terpineol (4,89%), o-cimeno (4,10%), E-cariofileno (2,54%), Metil éter carvacrol (2,51%), terpinoleno (2,15%), β-felandreno (1,43%), Carvacrol (1,39%), Metil éter timol (1,3%). Os filmes apresentaram espessura de 45,3 μm (COL), 72,7 μm (COLLIP), 91,4 μm (COLLIPOL). Os filmes contendo lipossomas apresentaram maior percentual de alongamento, porém quando os lipossomas continham o óleo essencial, os filmes apresentaram-se mais quebradiços. Conclusões: Os filmes com lipossomas apresentaram propriedades mecânicas superiores ao filme de colágeno, porém a incorporação do óleo essencial alterou as propriedades plásticas do filme.

Trabalho 154

ANÁLISE DA CEDÊNCIA DE MATERIAL ELASTOMÉRICO POR MEIO DE PLANEJAMENTO FATORIAL EM BULBOS UTILIZADOS EM PRODUTOS HOMEOPATICOS

Carolina M. Cabé[1], Cícero F. S. Aragão[1], Marco V. M. Navarro[1];
[1]Laboratório de controle de Qualidade de Medicamentos, Universidade Federal do Rio Grande do Norte;
carol_cabe@hotmail.com

Durante o tempo de preparo e armazenamento, as soluções dos medicamentos estão em contato permanente com os materiais de embalagem que podem liberar substâncias indesejáveis para a solução. O planejamento fatorial é uma ferramenta útil para analisar os vários fatores podem influenciar a cedência de materiais. Este trabalho teve como objetivo utilizar o planejamento fatorial para avaliar os fatores que afetam a liberação em bulbos de borracha natural, utilizados em medicamentos homeopáticos líquidos. Foram avaliadas as influências dos fatores (1) solvente: 7:3, 3:7 e 0:10 (H_2O:EtOH) ; (2) massa: 30, 60 e 90 mg (3) granulometria: ØP, ØM e ØG no estudo de cedência dos bulbos naturais mediante planejamento fatorial "3 X 3" em que três variáveis foram estudadas em três níveis (baixo, médio e alto). A cedência foi determida em espectrofotômetro (Thermo Scientific, modelo Evolution 300LC), num λ = 280 nm. Os resultados da análise fatorial indicam que o fator principal que favorece a cadência de material elastômero é das soluções farmacêuticas homeopáticas [efeito (3):7,58229]. Aumentando a quantidade da massa ocorre o aumento na cedência; A granulometria em materiais com diferentes diametros [efeito (2):0,694958], apresenta baixa influencia na cedência, enquanto que o solvente de extração [efeito (1):6,647703] foi quem menos influenciou cedência dentre os efeitos analisados. As interações de dois fatores: (1:2) solvente:granulometria: 3,42166; (1:3) solvente:massa: 3,351953 e (2:3) granulometria:massa: 1,57484 mostraram que o feito do fator tempo (2) favorece a cinética de cedência, quando combinado com o fator massa (3). A analise fatorial apresentou um efeito terciário: solvente (1:2:3) :granulometria:massa: 0,009694. Os estudos das interações dos fatores demonstraram a importância do planejamento fatorial na otimização dos parâmetros de cedência de elastômeros em soluções líquidas de produtos farmacêuticos homeopáticos.

Trabalho 155

EXTRATO ETANÓLICO DE *CITRUS LIMON: PERSPECTIVAS PARA A BIOPROSPECÇÃO DE COMPOSTOS ANTIDEPRESSIVOS*

Ciro G. Sá[1], Lidianne M. L. Campêlo[1], Jéssica P. Costa[1], Chistiane M. Feitosa[1], Rivelison M. de Freitas[1];
[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas/Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental/Universidade Federal do Piauí;
cirogsa@hotmail.com

Atualmente, a depressão é uma das doenças mentais que atingem milhões de pessoas em todo o mundo. A Organização Mundial de Saúde prevê que a depressão será a segunda causa de morte prematura no ano de 2020. Alguns estudos demonstram atividade inibitória da atividade acetilcolinesterásica da fração acetato de etila e do extrato metanólico das folhas de *C. limon*, sugerindo seu possível uso para o tratamento da doença de Alzheimer. No entanto, novos estudos precisam ser realizados para confirmar essa propriedade farmacológica. O objetivo do presente trabalho foi analisar os efeitos produzidos pela administração crônica do extrato etanólico (EE) do *C. limon* avaliando a atividade antidepressiva no Sistema Nervoso Central (SNC) de camundongos por meio do Teste do Nado Forçado (TNF), bem como tentar esclarecer o seu provável mecanismo de ação. O EE do *C. limon* foi administrado nas doses de 50, 100 e 150 mg/kg (v.o.) durante 30 dias consecutivos. Os resultados do TNF sugerem que EE apresenta efeito antidepressivo significante nas três doses avaliadas, uma vez que foi vista uma diminuição do tempo de imobilidade de 28, 51 e 70%, respectivamente. A associação do EE na maior dose com imipramina (50 mg/kg; IMI) demonstrou uma diminuição de 6 e 15% no tempo de imobilidade, quando comparada com os grupos tratados somente com EE ou IMI nas mesmas doses, respectivamente. Além disso, a associação do EE com paroxetina alterou o efeito isolado observado com EE ou paroxetina, sugerindo que o sistema serotoninérgico pode estar envolvido no seu mecanismo de ação. A atividade do EE foi totalmente bloqueada pela administração prévia de reserpina. Estes achados sugerem que o possível efeito antidepressivo do EE é provavelmente relacionado, pelo menos em parte, ao aumento das atividades serotoninérgicas e noradrenérgicas. A partir destas observações pretendemos identificar e determinar estruturalmente o composto isolado deste extrato (estudos em andamento), bem como desenvolver uma formulação farmacêutica para testes pré-clinicos em modelos animais de doenças neurodegenerativas.

Trabalho 156

O USO DE ÓLEO ESSENCIAL DE *CITRUS SINENSES* EM UM POSSÍVEL TRATAMENTO DO MAL DE ALZHEIMER

Ciro G. Sá[1], Lidianne M. L. Campêlo[1], Jéssica P. Costa[1], Chistiane M. Feitosa[1], Rivelison M. de Freitas[1];
[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas/Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental/Universidade Federal do Piauí;
cirogsa@hotmail.com

Os inibidores reversíveis da acetilcolinesterase (AChE) são atualmente utilizados em ensaios clínicos para o tratamento da doença de Alzheimer. Anticolinesterásicos podem interagir com o sistema colinérgico central para melhorar a memória e déficits cognitivos do pacientes, diminuir a degradação da acetilcolina no sítio sináptico no cérebro. Alguns desses inibidores da acetilcolinesterase foram encontrados em plantas. Por exemplo, galantamina, alcalóides de Amaryllidaceae, é um medicamento usado no tratamento da doença de Alzheimer. O objetivo do presente trabalho foi analisar os efeitos produzidos pela administração crônica do óleo essencial (OE) do *Citrus sinenses* avaliando a atividade de inibição da AChE no córtex frontal de camundongos. O OE do *C. sinenses* foi administrado nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg (v.o.) durante 30 dias consecutivos. O tecido do Córtex Frontal foi macerado e homogeneizados em tampão fosfato (pH 8,0; 0,1 M) 10 % e o homogenato (5 µL) foi adicionado a uma cubeta contendo 500 µL do tampão, 895 µL de água destilada e 50 µL de ácido ditiobisnitrobenzóico (DTNB) 0,01M e a absorbância zerada. Após a absorbância ser deixada em zero a cubeta foi retirada e acrescentado 50 µL iodeto de acetiotiocolina 0,075 M e a absorbância foi registrada por 3 min em 412 nM. A atividade da enzima foi calculada como modificações na absorbância do minuto 3 para o minuto 0, relativo ao conteúdo de proteína contido no homogenato Os resultados demonstraram uma diminuição significativa de 89, 80 e 85% com relação à atividade da AChE no córtex frontal com a dose de 50 mg/kg (OE 50 = 1,78 $\pm$ 0,12), 100 mg/kg (OE 100 = 1,66 $\pm$ 0,16) e 200 mg/kg (OE 200 = 2,35 $\pm$ 0,07) respectivamente quando comparados ao grupo tratado com Tween 80 0,05% em solução salina 0,9%; (veículo = 15,62 $\pm$ 0,34) para [$p<0,001$]. Esses resultados demonstram um grande potencial do desenvolvimento de uma possível formulação, a partir do óleo Essencial de *Citrus sineses,* como um futuro fármaco para o tratamento do mal de Alzheimer aliado a outros resultados de toxidez já realizados.

Trabalho 157

ESTUDO DAS PROPRIEDADES TECNOLÓGICAS DA ARGILA ATAPULGITA DA REGIÃO DO PIAUÍ

Daiane S. Soares[1], Caio Fernandes[1], Túlio F. Moura[1], Fernanda Raffin[1] e Wilson Acchar[2];
[1] Departamento de Farmácia – CCS - UFRN;
[2] Departamento de Física – CCET – UFRN;
moura@ufrnet.br

As argilas têm sido usadas em medicamentos como excipientes. A atapulgita pode ser empregada como diluente, aglutinante e desintegrante em comprimidos, com função de conferir características adequadas de densidade, fluidez e compactação à mistura de pós nas etapas prévias à compressão e rápida liberação do ativo quando o comprimido entra em contato com fluidos gastro-intestinais. Assim, o objetivo do trabalho é estudar a atapulgita como regulador de fluxo, testando suas propriedades de fluxo em comparação aos reguladores de fluxo clássicos (talco, estearato de magnésio e dióxido de silício coloidal). Além disso, tamanho e forma das partículas também foram analisados por influenciarem a fluidez. Metodologia: As análises de microscopia eletrônica foram realizadas através do analisador de tamanho de partículas CILAS 1180. Atapulgita, talco, estearato de magnésio e Aerosil 200® foram misturados separadamente à lactose e à celulose microcristalina (Microcel MC 101®) e os volumes aparente (Vap) e de compactação (Vc) foram determinados em proveta acoplada a compactador de pós (Nova Ética 303-D), na qual foram introduzidas 30 g de amostra. A partir dos valores de Vap e Vc, foram calculadas as densidades aparente (Da) e de compactação (Dc), o fator de Hausner (FH) e o índice de Carr (IC). Para avaliar o ângulo de repouso, fez-se escoar a amostra através de um funil a 7cm de altura. A altura do cone formado em relação ao seu raio representa a tangente do ângulo. A comparação entre as amostras foi feita por ANOVA, considerando α 0,05. Resultados: A atapulgita apresenta-se como cristais alongados e rígidos. Seu diâmetro médio é de 9,93 µm. A adição de atapulgita à lactose reduziu de forma significativa apenas o ângulo de repouso. Já em relação à celulose, a adição de 1% de atapulgita reduziu significativamente o IC, FH e ângulo de repouso, melhorando as propriedades de fluxo. Esse comportamento foi comparável ao apresentado pelo Aerosil 200®, enquanto o estearato de magnésio foi superior quando adicionado à lactose e o talco não produziu mudanças significativas na fluidez dos pós. A atapulgita apresenta potencial para utilização como excipiente farmacêutico em formas farmacêuticas sólidas.

Financiamento: FAPERN

Trabalho 158

AVALIAÇÃO DA PERMEAÇÃO PASSIVA E IONTOFORETICA *IN VITRO* DO MTX

Danielle C. A. S de Santana[1], Renata Fonseca Vianna Lopez[2];
[1]DFS – UFS;
[2]FCFRP – USP;
danicristine@hotmail.com

O Metotrexato (MTX) é um antagonista do ácido fólico com atividade antineoplásica, também usado no tratamento de psoríase e artrite reumatóide. Entretanto, seu uso sistêmico prolongado pode induzir severos efeitos adversos. Uma estratégia interessante para reduzir tais efeitos é a sua administração tópica, no local de ação requerida. Considerando que o MTX é hidrofílico e ionizado em pH fisiológico, características que dificultam a sua penetração passiva através da pele, o emprego da iontoforese pode ser vantajoso para a sua administração tópica. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a penetração cutânea *in vitro* passiva e iontoforética do MTX em solução aquosa tamponada (pHs 5 e 7,4) ou incorporado em gel de Poloxamer®. Inicialmente, o MTX em solução tamponada (pH 5 ou 7,4) ou incorporado em gel de Poloxamer® (pH 7,4) foi submetido a iontoforese catódica ou anódica (0,5 mA cm^{-2}) por 6h, empregando células de difusão modificadas, pele de orelha de porco e eletrodos de Ag/AgCl. Após o experimento, a pele utilizada foi submetida a procedimento de extração adequado e posteriormente analisada por CLAE para a determinação do MTX, assim como a solução receptora. Experimentos de permeação passiva, sem a aplicação de corrente elétrica, foram também realizados. Após iontoforese anódica do MTX em solução (pHs 5 e 7,4), observou-se uma quantidade retida de MTX 7 a 8 vezes maior no estrato córneo (EC) e na epiderme mais derme, em relação a permeação passiva, o que sugere interação deste fármaco com a pele. Após iontoforese catódica do MTX em solução ou incorporado em gel de Poloxamer® (pH 7,4), a quantidade de fármaco retido foi ainda maior, em torno de 29 a 44 vezes no EC e 90 a 230 vezes na epiderme mais derme. Adicionalmente, a partir da solução e do gel foi possível quantificar 325,70 (±94,22) e 437,34 (±112,85) μg cm^{-2} de MTX na solução receptora, respectivamente, sem diferença significativa entre estas duas formulações. Neste pH, o MTX apresenta carga residual negativa, sugerindo que o mecanismo de eletrorepulsão deve ser responsável pelo aumento na penetração e permeação cutânea. Os resultados obtidos indicam que a iontoforese é capaz de aumentar significativamente a penetração/permeação do MTX e sugerem que a administração tópica, localizada, do MTX é uma alternativa promissora para o tratamento de determinadas patologias cutâneas.

Trabalho 159

EFEITOS DA UBIQUINONA NA CONCENTRAÇÃO DE HIDROPERÓXIDO E ATIVIDADES ENZIMÁTICAS ANTIOXIDANTES NO MODELO DE CONVULSÃO INDUZIDO POR PILOCARPINA

Jéssica P. Costa[1], Pauline S. Santos [2], Lidianne M. L. Campêlo [1], Rivelison de Freitas[1];
[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental da Universidade Federal do Piauí;
[2] IC CNPq Graduação do curso de Farmácia na Universidade Federal do Piauí;
jessicaprcosta@hotmail.com

Recentes pesquisas demonstram que os compostos antioxidantes podem ter efeitos neuroprotetores contra a neurotoxicidade de apreensões em nível celular. A Ubiquinona (UQ), um composto antioxidante, apresenta inúmeros efeitos terapêuticos que são atribuídos a sua capacidade antioxidante. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito neuroprotetor da UQ em ratos, contra o estresse oxidativo observado durante convulsões induzidas por pilocarpina. Os animais foram tratados com solução salina 0,9% (grupo controle, i.p), UQ (5, 10 ou 20 mg/kg, i.p, e grupos UQ5 UQ10 UQ20), pilocarpina (400 mg/kg, i.p., P400) ou co-administração de P400 em ratos dos grupos UQ 30 minutos antes da administração de UQ. Após os tratamentos todos os grupos foram observados durante 24 h. As atividades enzimáticas antioxidantes, bem como as concentrações de hidroperóxidos foram medidos nos métodos espectrofotométricos, e os resultados foram analisados. No grupo P400 ocorreu um aumento significativo na concentração de hidroperóxidos e da atividade da glutationa peroxidase. No entanto, nenhuma alteração foi observada na atividade superóxido dismutase e catalase. O tratamento antioxidante reduziu significativamente o teor de hidroperóxido e aumentou a atividade da superóxido dismutase, catalase e glutationa peroxidase no hipocampo de ratos durante convulsões induzidas por pilocarpina. Nossos resultados suportam fortemente a hipótese que o estresse oxidativo no hipocampo ocorre durante as convulsões induzidas por pilocarpina, este fato indica que os danos cerebrais induzidos pelo processo oxidativo desempenha um papel crucial nas conseqüências patogênicas. Nossos resultados também sugerem que a ubiquinona pode exercer significativa efeitos neuroprotetores, que podem ser úteis para delinear uma nova formulação farmacêutica para o tratamento de doenças neurodegenerativas.

Trabalho 160

ESTUDO DOS EFEITOS ANTIOXIDANTES (ÁCIDO ASCÓRBICO E α-TOCOFEROL) NO MODELO DE CONVULSÃO INDUZIDO POR PILOCARPINA

Jéssica P. Costa[1], Pauline S. Santos [2], Ciro G. Sá[1], Lidianne M. L. Campêlo [1], Rivelison de Freitas[1];
[1]Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental da Universidade Federal do Piauí;
[2] IC CNPq Graduação do curso de Farmácia na Universidade Federal do Piauí;
jessicaprcosta@hotmail.com

A epilepsia de lobo temporal é a forma mais comum de epilepsia em humanos, sendo o estresse oxidativo um dos mecanismos de morte celular induzida pelas crises convulsivas. Os compostos antioxidantes apresentam efeitos neuroprotetores devido à sua capacidade de inibir a formação de radicais livres. Os objetivos deste trabalho foram estudar de forma comparativa a ação inibitória de antioxidantes (ácido ascórbico e α tocoferol) sobre as alterações histopatológicas no hipocampo de ratos após convulsões induzidas por pilocarpina. Foram avaliados os efeitos do ácido ascórbico (250 ou 500 mg/kg, i.p) e do α-tocoferol (200 ou 400 mg/kg, i.p) sobre o comportamento das lesões cerebrais observadas após convulsões induzidas por pilocarpina (400 mg/kg, i.p., P400), em ratos. As injeções de ácido ascórbico e α-tocoferol antes de administração de P400 reduzem o número de animais que convulsionam. Estes achados sugerem que os radicais livres podem induzir o desenvolvimento de lesões cerebral durante as crises epilépticas. No modelo P400, o ácido ascórbico e α tocoferol, diminuem os possíveis danos cerebrais. Os compostos antioxidantes podem exercer efeitos neuroprotetores, estes achados podem estar associados à inibição a produção de radicais livres. Diante dos dados detectados, pode-se sugerir que a vetorização desses antioxidantes podem delinear uma nova formulação terapêutica para o tratamento de doenças neurodegenerativas.

Trabalho 161

AVALIAÇÃO DE FILMES DE COLÁGENO RETICULADO COM EXTRATO DE JENIPAPO NO PROCESSO DE REPARO CICATRICIAL POR SEGUNDA INTENÇÃO EM ROEDORES.

Ricardo L. Albuquerque[1], Juliana C. Cardoso[1], José Melquiades R. Neto[1];
[1]Instituto de Tecnologia e Pesquisa – ITP, Universidade Tiradentes – Unit;
jmkid@bol.com.br

Há diversos produtos disponíveis para o tratamento de feridas teciduais tais como, curativos interativos e filmes bioativos de colágeno. Os avanços científico-tecnológicos têm permitido o aprimoramento destes biomateriais através da utilização de agentes reticuladores que possibilitam a melhoria das propriedades fisioquímicas dos biofilmes. O extrato de jenipapo, é menos citotóxico que outras agentes (ex.: glutaraldeido). O objetivo deste trabalho consistiu em realizar um estudo histomorfológico do efeito de membranas de colágeno reticulado com extrato de jenipapo sobre o processo de reparo cicatricial por segunda intenção. O ensaio biológico foi realizado com 60 ratos divididos em três grupos: filme de colágeno (COL); filmes de colágeno reticulado (COLJEN); e controle (CTR). Após 3, 7, 14 e 21 dias cinco animais de cada grupo foram submetidos à eutanasia para análise histológica e imunohistoquímica. As variáveis analisadas foram: o padrão inflamatório, o índice de reepitelização e padrão de colagenização. Observou-se uma provável propriedade imunomodulatória do colágeno sobre a reação inflamatória, traduzida em maior infiltração plasmocitária nos grupos COL e COLJEN, sugerindo amadurecimento precoce da resposta inflamatória. Os resultados do ensaio biológico aos 3 dias, mostraram quadro agudo. Aos 7 e 14 dias, a reação inflamatória foi reduzida em todos os grupos, sendo a reação de granulação mais desenvolvida em alguns animais dos grupos COL e COLJEN sugerindo uma antecipação do processo de reparação. Aos 21 dias, observou-se diminuição significativa do processo inflamatório nos tres grupos. Conclui-se assim, que os filmes de colágeno e especialmente aqueles reticulados com extrato de jenipapo promovem a aceleração dos eventos biológicos associados à dinâmica do reparo cicatricial. Ressalta-se que, na fase inicial, a colagenização pareceu mais intensa e na fase final o colágeno depositado pareceu mais maduro e com disposição mais entrelaçada – assemelhando-se mais com a pele normal – nos grupos tratados com biofilmes de colágeno.

Trabalho 162

EFEITO DA HIDROXIPROPILMETILCELULOSE NAS PROPRIEDADES DE COMPLEXAÇÃO DE β-CICLODEXTRINA COM PRAZIQUANTEL

Layany C. S. Mourão[1], Waldenice A. Morais[1], Túlio F. A. L. Moura[1];

[1] Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN;

moura@ufrnet.br

Ciclodextrinas (CDs) são oligossacarídeos cíclicos de estrutura tronco-cônica com superfície hidrofílica e uma cavidade hidrofóbica, capazes de formar complexos de inclusão com fármacos hidrofóbicos através da introdução dos mesmos ou parte deles em sua cavidade. As ciclodextrinas naturais, em particular a β-CD, apresentam grande aplicabilidade na área farmacêutica, uma vez que a formação de complexo de inclusão fármaco/ciclodextrina melhora propriedades de solubilidade e estabilidade dos compostos. Entretanto a solubilidade aquosa limitada da β-CD pode restringir a sua utilização. Uma das estratégias eficazes usadas na literatura para aumentar a eficiência de complexação das CDs é o uso de polímeros hidrossolúveis, como a hidroxipropilmetilcelulose (HPMC). O estudo da influência da HPMC nas propriedades de complexação entre a β-CD e o praziquantel (PZQ), o fármaco em estudo, foi realizado com o propósito de potencializar o efeito da ciclodextrina no aumento da solubilidade aquosa do PZQ. Quantidades apropriadas de PZQ (8 mM) foram preparadas na ausência e na presença de β-CD (9 mM) em soluções aquosas com diferentes concentrações de HPMC (0 – 0,75% p/v) e agitadas por 96 h à 25°C. As amostras foram centrifugadas e a concentração do PZQ foi determinada no sobrenadante por método espectrofotométrico UV em 264 nm. A HPMC apresentou um efeito sinérgico no aumento da solubilidade aquosa do PZQ na presença e na ausência de β-CD. O aumento na solubilidade aquosa do PZQ foi proporcional ao aumento da concentração de HPMC no meio de complexação. A partir dos resultados obtidos tem-se que o polímero HPMC foi capaz de melhorar a eficiência de complexação entre a β-CD e o PZQ, aumentando a solubilidade aquosa do fármaco em até seis vezes. O complexo PZQ/β-CD/HPMC pode ser útil para melhorar a biodisponibilidade do PZQ em sistemas de liberação como micropartículas poliméricas.

Trabalho 163

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO (CLAE-DAD) PARA O CONTROLE DE QUALIDADE DAS CÁPSULAS DE *Amburana cearensis* (CUMARU): DOSAGEM DE AMBUROSÍDIO A (AMB) E CUMARINA (CM)

Sandra M. Araruna[1], Aline H.S.[1], Edilberto R. Silveira[2], Kirley M. Canuto[3], Luzia Kalyne A.M.Leal[1]; [1]Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovações Tecnológicas em Medicamentos/Universidade Federal do Ceará, Departamento de Farmácia/Setor de Farmacognosia; [2] Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará; [3] Embrapa Agroindústria Tropical; kalyne@ufc.br.

O objetivo do trabalho foi desenvolver e validar método analítico para o doseamento de princípios ativos/marcadores (AMB_A e CM) nas cápsulas do extrato seco (*spray-dryer*) de cumaru, para o tratamento da asma. A solução extrativa foi obtida a partir da casca do caule do cumaru (resíduo seco: 1,8 %), sendo empregado Aerosil®200 (30% do resíduo (p/p)) como excipiente para produção do extrato seco, que em seguida foi encapsulado sem adição de adjuvante. O estudo foi realizado em sistema CLAE (Alliance Waters-2996, USA) e a validação do método analítico (Brasil, ANVISA RE 899, 2003) deu-se com a determinação dos seguintes parâmetros: especificidade, linearidade, precisão, exatidão, limite de detecção, limite de quantificação e robustez. O método desenvolvido possui as seguintes condições analíticas: coluna X-Terra C-18 (250X4.6mm/5µ), eluição isocrática, fase móvel constituída por tampão:fase orgânica (746:254), fluxo de 1,0 mL/min, e detecção a 261 nm (AMB_A) e 277nm (CM). O método mostrou-se seletivo, sem interferência de outros constituintes da matrix incluindo excipiente, linear (CM: R^2 = 0,9985, y = 2E+08x – 0,0001; AMB_A: R^2 = 0,9983, y = 7E+08x – 0,0002) no intervalo de 78-487 µg/mL. Na avaliação da precisão intra e inter-dia (diferentes analistas) o DPR máximo obtido foi de 0,66%, enquanto a exatidão, determinada através do método de adição de padrão, foi de 100 e 104 % para o AMB_A e CM, respectivamente. Os limites de detecção e de quantificação obtidos para o AMB_A e CM foram de 1,9 e 6,7µg/mL e 6,3 e 13,7 µg/mL, respectivamente. Além disso, o método foi robusto à variações na fase móvel e fabricantes de coluna. O teor médio de AMB_A e CM encontrado no extrato seco de cumaru foi de 39,78 mg/g e 7,256 mg/g, respectivamente. O método mostrou-se válido e, portanto aplicável para o controle de qualidade das cápsulas de cumaru.

Trabalho 164

ANÁLISE CROMATOGRÁFICA (CLAE-DAD) E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO FITOTERÁPICO GOTAS ARTHUR DE CARVALHO®(GAC)

Luzia kalyne A. M. Leal[1], Ângelo R. A. Silva[1], Suzana B. Bezerra[1], Aline H. A.[1];

[1]Departamento de Farmácia/Setor de Farmacognosia – Laboratório de Tecnologia de Produtos Naturais. Rua Capitão Francisco Pedro, 1210, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Brasil;

kalyne@ufc.br.

O objetivo do trabalho foi padronizar o fitoterápico GAC quanto ao teor de marcadores (apigenina 7-glucosídio (APG), gentiopicrosídio (GTP) e anetol/estragol (ANT/EST)) e avaliar seus possíveis efeitos tóxicos em células HEP-G2 e em ratos. As análises foram realizadas em sistema CLAE (Alliance Waters-2996, USA) segundo método validado anteriormente no nosso laboratório (Leal et al. VII CEFARP, Ribeirão Preto, 2009). A Curva de calibração foi construída com emprego de padrões externos (APG, GTP e ANT/EST) relacionados às respectivas matérias-primas ativas vegetais das GAC, tintura de *Matricaria recutita* (camomila), *Gentiana lútea* (gentiana) e *Foeniculum vulgare* (funcho). As análises foram realizadas em triplicata. A citoxicidade das GAC (400, 1000, 2000, e 3000 μg/mL) foi investigada em linhagem HEP-G2 (meio: DMEM suplementado com 10% SFB; 0,5 x10^6 células/mL) e mensurada através do teste do MTT (λ = 690 nm). Na avaliação toxicológica os ratos Wistar machos (200-250 g, n=6), foram tratados num volume de 10 ml/kg/animal, com dose única de GAC (125, 250, 500, 750, 1000 e 2000 mg/kg, v.o.) ou água (controle). Os animais foram observados (10 - 240 min.) após o tratamento e a cada 24 horas/3 dias, para o registro de alterações e determinação da DL50. Análises das GAC (sólidos totais: 60,7mg/mL) por CLAE permitiram a determinação dos teores de APG (0,3890 ± 0,0452 mg/mL), GTP (0,7270 ± 0,0161 mg/mL) e ANT/EST (0,0115 ± 0,0019mg/mL) no produto. GAC mostrou uma citoxicidade relativa a partir da concentração de 2000 μg/mL/ 24 h de incubação. Somente os animais tratados com GAC nas doses a partir de 750 mg/kg apresentaram analgesia, ausência de reflexo e diarréia. Não foi observada nenhuma morte de animal. Pode concluir que o fitoterápico GAC padronizado quanto ao teor de APG, GTP e ANT/EST mostrou uma baixa citotoxicidade em células HEP-G2, enquanto em ratos não foi observada também uma toxicidade aguda pronunciada, estando sua DL50 acima de 2g/Kg, por via oral.

Apoio: CNPq/CTBio/CTSaúde/MS/SCTIE/DECIT e Laboratório Ravick Produtos Químicos e Cosméticos LTDA.

Trabalho 165

DELINEAMENTO FARMACÊUTICO DE UM POSSÍVEL FITOTERÁPICO: ESTUDO DA TOXICIDADE AGUDA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CITRUS LIMON*

Pauline S. Santos[1], Dayana M.P. de Sousa[1], Antonia A.C. de Almeida[2], Katricia M.F. Cardoso[2], Thiago H.C. Marques[3], Jéssica P. Costa[4], Luciano S. Lopes [5], Rivelilson M. de Freitas[3,4];

[1]Curso de Farmácia da UFPI;

[2]Curso de Química da UFPI;

[3]Pós-Graduação em Farmacologia da UFPI;

[4]Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFPI;

[5]Pós-Graduação em Biotecnologia;

Os efeitos da administração oral do óleo essencial de *Citrus limon* (L.) Osbeck (OECL) foram investigados sobre os parâmetros bioquímicos e hematológicos de ratos Wistar machos adultos. Vinte ratos foram divididos em 2 grupos e tratados por via oral com OECL (50 mg/kg) ou com salina 0.9% durante 30 dias consecutivos. Após o último dia de tratamento os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico (40 mg/kg, i.p.) para a coleta do sangue e preparação do soro para a realização dos estudos hematológicos e bioquímicos, respectivamente. O comportamento dos animais tratados com OECL foi analisador por testes comportamentais e os resultados demonstram que durante o período do tratamento não houve sinais de toxicidade ou mortalidade. Entretanto, os exames bioquímicos apresentaram algumas alterações (diminuição do valor de uréia, bem como aumento da alanina aminotransferase (ALT) e da aspartato aminotransferase (AST). Na avaliação hematológica, registrou-se um aumento dos valores de monócitos e uma diminuição de leucócitos totais (comparado ao controle). Embora essas alterações tenham sido observadas, a administração aguda do OECL não produz efeitos tóxicos sobre a maioria dos parâmetros estudados. Por sua vez, o aumento dos níveis séricos de ALT e AST, juntamente com a diminuição da uréia sugere uma provável lesão hepática. E o quadro de monocitose pode indicar o uma possível reação inflamatória, bem como a leucopenia pode ter sido detectada devido à ação tóxica do OECL. Todos esses achados devem ser melhores investigados e comparados com outras doses. Os resultados dos testes comportamentais ainda não são conclusivos. Com base nos achados e de futuros estudos será feito um estudo de delineamento farmacêutico para vetorizar o OECL em uma formulação para uso terapêutico.

Trabalho 166

EXTRAÇÃO E DETERMINAÇÃO DA PUREZA DE β-GLICANOS A PARTIR DO FUNGO MONILIOPHTHORA PERNICIOSA

Rebeca P. Arruda[1],Tiago S. Miranda[1], Gildomar L. V. Junior [2];
[1]Faculdade Maria Milza – FAMAM/BA;
[2]Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS/BA;
rebecaarruda_@hotmail.com

Os β-D-glicanos foram identificadas pela primeira vez há 40 anos, e suas atividades imunomoduladora, anti-tumoral e anti-infecções têm sido amplamente estudadas e utilizadas na prática. A maioria dos β-D-glicanos com atividade biológica é derivada de fungos, particularmente as leveduras, e estas substâncias são denominadas de modificadores da resposta biológica (*BRM, Biological Response Modifier*), pois interagem e modificam a resposta imunológica (biorregulação) do hospedeiro, controlam a homeostase, regulam o biorritmo, prevenindo várias doenças. Este trabalho teve como objetivo extrair e determinar a pureza de β-glicanos do fungo *Moniliophtora perniciosa*. O fungo foi cultivado por 15 dias em meio líquido Batata-dextrose (Batata 200mg/g, dextrose 20mg/g). A biomassa foi submetida a extração em água destilada por 2 horas, sob constante agitação. A suspensão foi centrifugada e o sobrenadante tratado com álcool absoluto, para precipitar os biopolímeros. O teor de proteínas contidas na amostra obtida foi determinada pelo método descrito por Bradford (1954). A concentração de polissacarídeos totais foi determinada pela técnica fenol-ácido sulfúrico (Dubois, 1956). Foram obtidos 0,2g de β-glicanos a partir de 1g de biomassa seca, sendo o rendimento de 20%. A dosagem de proteína mostrou que as amostras obtidas possuíam boa pureza, com teor de proteínas inferior a 2%. Um estudo realizado por Carmeline (2005), no qual foi extraído β-glicano de *Agaricus brasiliensis*, permitiu que, após cromatografia de troca iônica seguida de cromatografia de exclusão molecular, fossem obtidos β-glicanos com grau de pureza semelhante ao obtido do *M. perniciosa*, após tratamento com água seguido de precipitação com etanol. Os resultados obtidos demonstram que a técnica realizada é eficiente para extrair biopolímeros de interesse industrial, com bom rendimento e pureza.

Trabalho 167

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DA MICROEXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPME) PARA ANÁLISE DE ROSIGLITAZONA E SEUS PRINCIPAIS METABÓLITOS POR LC-MS-MS

Leandro A. Calixto[1], Rodrigo A. Simões[1], Valquíria A.P. Jabor[1], Pierina S. Bonato[1]; [1]Departamento de Física e Química da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo;
leandroc@fcfrp.usp.br

A rosiglitazona (RSG) é um fármaco pertencente à classe da tiazolidinediona, uma classe relativamente nova de antidiabéticos orais. Esse fármaco possui uma forte ligação às proteínas plasmáticas e é principalmente eliminada por metabolismo hepático, via citocromo P450, isoenzima 2C8. Os dois principais metabólitos da rosiglitazona são p-hidroxi rosiglitazona (ρ-OH-R) e *N*-desmetil rosiglitazona (*N*-Dm-R). A microextração em fase sólida (SPME) é uma técnica de extração que utiliza pequena quantidade de um polímero extrator suportada em um capilar de silica fundida. As principais vantagens dessa técnicas são: (i) utilização de pequenas quantidades de amostras; (ii) seletividade na extração e (iii) baixo uso de solventes orgânicos. Este trabalho tem como objetivo otimizar os parâmetros da SPME na aplicação em estudos de biotransformação da RSG. Na otimização univariada da SPME foram avaliados: tipo de recobrimento da fibra (CARBOWAX/TRP 100, PDMS/DVB e C18), pH da amostra (3, 5, 7 e 9) e concentração do tampão fosfato (0,25, 0,5 e 1,0 M). As análises foram conduzidas em um crómatografo líquido de alta eficiência acoplado a um espectrômetro de massas (LC-MS-MS), no modo "electrospray" positivo de ionização, sendo a fase móvel água:acetonitrila:ácido acético (65:35:1; *v/v/v*); vazão de 0.6 mL min^{-1}, coluna C_{18} com 20 mm de comprimento e 3 μm de tamanho de partícula. Um teste de supressão de ionização foi realizado comparando uma quintuplicata das soluções padrão com uma quintuplicata das mesmas soluções padrão adicionadas a branco de matrizes extraídas. As melhores recuperações foram obtidas utilizando fibras recobertas por C_{18}, tampão fosfato 0,5M pH 3,0; sob agitação de 1000 rpm durante 30 minutos. As taxas de recuperação foram de 8.23 %; 20.38% e 11.67%, respectivamente para *N*-Dm-R, RSG e ρ-OH-R. O tempo da corrida cromatográfica foi inferior a 1 minuto, e apesar da coeluição dos picos, não houve supressão de ionização. A SPME demonstrou ser uma técnica de extração adequada para os estudos de metabolismo *in vitro* da RSG.

Trabalho 168

OTIMIZAÇÃO DE UM MÉTODO RÁPIDO POR SPME-LC-MS-MS PARA A DETERMINAÇÃO DA REPAGLINIDA E SEUS PRINCIPAIS METABÓLITOS EM MEIO MICROSSOMAL

Rodrigo A. Simões[1], Valquíria A.P. Jabor[1], Pierina S. Bonato[1];
[1]Departamento de Física e Química da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo;
rsimoes@fcfrp.usp.br

A repaglinide (RPG) é um fármaco anti-hiperglicemiante pertencente a classe das meglitinides e utilizado no tratamento do diabetes tipo 2. O CYP2C8 e o CYP3A4 são as principais enzimas envolvidas na biotransformação da repaglinida. Seus principais metabólitos são: 3'-Hidroxi-RPG, 2-Despiperidil-2-amino-RPG e 2-Despiperidil-2-(5-carboxipentilamine)-RPG. A microextração em fase sólida (SPME) compreende a extração e pré-concentração dos analitos em uma única etapa, sem consumo de solvente orgânico. A eficiência da extração por SPME pode ser influenciada por diversos parâmetros, incluindo: recobrimento da fibra, tempo de extração, força iônica, pH da amostra e velocidade de agitação. O objetivo do trabalho foi otimizar um método analítico utilizando a SPME para o preparo de amostras e a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massas (LC-MS-MS) para quantificação da RPG e seus metabólitos em fração microssomal de fígado de ratos para futuros estudos de biotransformação *in vitro*. Na otimização univariada da SPME foram avaliados: tipo de recobrimento da fibra (CARBOWAX/TRP 100, PDMS/DVB e C18), pH da amostra (3, 5 e 7) e concentração do tampão acetato (0,25, 0,5 e 1,0 M). A análise por LC-MS-MS foi realizada no modo "eletrospray" positivo. As melhores taxas de recuperação foram alcançadas utilizando fibras recobertas por C18, amostra diluída em tampão acetato 0,5M, pH 5 e submetida a agitação de 1000 rpm durante 30 min. A desorção foi feita com 100 µL da fase móvel utilizada no LC-MS-MS. As taxas de recuperação ficaram em torno de 23% para a RPG e de 17 a 4% para os metabólitos. Utilizando uma coluna C18 de 2 cm de comprimento e 3 µm de tamanho de partícula e fase móvel composta por acetonitrila:água (50:50, v,v), na vazão de 0,6 mL min^{-1} obteve-se uma corrida com tempo total de 1 min. Testes de supressão de ionização foram realizados e não demonstraram efeito de matriz significativo. Sob as condições otimizadas de análise, o método mostra-se adequado e promissor para a aplicação em futuros testes de biotransformação *in vitro* da RPG.

Trabalho 169

CONCENTRAÇÃO MONOAMINÉRGICA NO HIPOCAMPO DE RATOS: ESTUDO DA AÇÃO CENTRAL DE COMPOSTO ANTIOXIDANTE

Pauline S. Santos[1], Antonia A.C. de Almeida[2], Katricia M.F. Cardoso[2], Rizângela L.M. Freitas[3], Rusbene B.F. de Carvalho[2], Thiago H.C. Marques[4], Jéssica P. Costa[5], Rivelilson M. de Freitas[4,5];

[1]Curso de Farmácia da UFPI;

[2]Curso de Química da UFPI;

[3]Curso de Farmácia da FCRS;

[4]Pós-Graduação em Farmacologia da UFPI;

[5]Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFPI;

Os processos oxidativos podem ser evitados pela utilização de substâncias com a propriedade de impedir ou diminuir o desencadeamento destas reações. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do ácido cafeíco (AC) nos níveis de monoaminas e metabólitos no hipocampo de ratos. Ratos Wistar (250-280g; 2 meses de idade; *n*=7) foram tratados com AC (10 ou 20 mg/kg; grupos AC10 e AC20; i.p.). Os controles receberam solução salina 0,9% (grupo Controle; *n*=9). Os animais foram eutanasiados 24 h após os tratamentos. O hipocampo foi dissecado e homogeneizado (10%). Uma alíquota (20 µl) de homogenato foi injetada no Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência. Os padrões de noradrenalina (NA), dopamina (DA), serotonina (5-HT), ácido diidroxifenilacético (DOPAC), ácido homovanílico (HVA) e ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) foram detectados em ng/g de tecido. Para análise estatística foi utilizado ANOVA e o teste *t*-Student-Newman-Keuls. No grupo AC10 não foi observada alteração nos níveis das monoaminas (comparado ao controle). Entretanto, no grupo AC20 foi observada uma diminuição de 20 e 28% nos níveis de HVA e 5-HT (comparado ao controle), respectivamente. Na concentração de DA, DOPAC, NA e 5-HIAA não foi vista alteração, enquanto que, no grupo AC20 foi observada uma diminuição desses neurotransmissores, e um aumento da concentração de NA (comparado ao grupo AC10). O composto antioxidante aumenta principalmente os níveis de NA e diminui as concentrações de HVA e 5-HT. Dessa forma, podemos sugerir que uma formulação farmacêutica pode melhorar essa ação na neurotransmissão monoaminérgica viabilizando seu uso no tratamento clínico de doenças neurodegenerativas.

Trabalho 170

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE TÉRMICA E CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO DO ÁCIDO ÚSNICO

Alessandra S. Rabelo[1], Renan T. Figueiredo[2], Marluce S. Santos[2] Adriano A. S. Araújo[1], Lucindo J. Quintans Júnior[1], Bruno V. Santana[1];

[1] Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe – UFS;

[2] Instituto de Tecnologia e Pesquisa - ITP/UNIT;

alessandrarabelo@hotmail.com

Os ácidos liquênicos são na sua maioria compostos fenólicos, dentre eles ácidos alifáticos, depsídeos, depsidonas, benzil ésteres, antraquinonas, terpenóides e derivados do ácido pulvínico. De todos os metabólitos secundários, o ácido úsnico é o mais estudado apresentando diversas atividades biológicas. O presente trabalho teve como objetivos caracterizar termoanaliticamente o ácido úsnico e avaliar a sua cinética de degradação. Para tal, foram utilizadas as técnicas de termogravimetria/termogravimetria derivada (TG/DTG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC). As curvas DSC foram obtidas utilizando massa de amostra de 1 mg, porta amostra de Al, fluxo de nitrogênio de 100 $mL.min^{-1}$, razão de aquecimento de $10^{o}C.min^{-1}$ e faixa de temperatura entre 25-300°C. As curvas TG foram obtidas utilizando massa de amostra de 1 mg, porta amostra de Pt, fluxo de nitrogênio de 100 $mL.min^{-1}$, razão de aquecimento de $10^{o}C.min^{-1}$ e faixa de temperatura entre 25-900°C. Para o estudo cinético dinâmico por TG foram utilizadas razões de aquecimento de 2,5; 5,0; 7,5; 10 e $20^{o}C.min^{-1}$. A curva DSC do ácido úsnico mostrou um evento endotérmico característico da fusão na T_{onset} de 201°C (58 $J.g^{-1}$), seguido da decomposição mostrada de forma exotérmica. A curva TG mostrou quatro eventos de perda de massa referentes à desidratação, decomposição em duas etapas e eliminação do material carbonáceo, nas seguintes faixas de temperatura e percentuais de perda de massa: 32-147°C (Δm=0,2%),147-302°C (Δm=50%), 302-462°C (Δm=20%) e 464-568°C (Δm=29%). Os resultados do estudo cinético não-isotérmico utilizando o método de Ozawa mostraram uma energia de ativação para 5% perda de massa igual a 68.9 $kJ.mol^{-1}$ (fator frequência $7.603x10^{5}$ min^{-1}). Nessa perspectiva, novos estudos devem ser realizados utilizando modelos cinéticos isotérmicos para avaliação da degradação do ácido úsnico e seus produtos de decomposição.

Trabalho 171

CARACTERIZAÇÃO DE FILMES DE PECTINA CONTENDO PRÓPOLIS VERMELHA

Sueli José P. Corrêa[1], Andrielle Mendonça[1], Luiz P. Costa[1], Alessandra S. Rabelo[2], Cinthia M. Batista, Francine F. Padilha[1], Juliana C. Cardoso[1] Renan T. Fiqueiredo[1];

[1]Instituto de Tecnologia e Pesquisa – ITP, Aracaju, Sergipe, Brasil;

[2]Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, Sergipe, Brasil;

Filmes bioativos tem sido utilizados como curativos e carreadores de fármacos na área farmacêutica. A incorporação de fármacos nestes filmes pode alterar as características mecânicas, térmicas e morfológicas dos filmes. Neste sentido, o presente trabalho teve como objetivo caracterizar filmes de pectina contendo diferentes concentrações de extrato hidroalcóolico de própolis vermelha (HPE). Os filmes de pectina a 1% foram obtidos pelo método *casting* com concentrações de 1, 5 e 10% de HPE em relação à massa seca do polímero. Os filmes foram caracterizados utilizando microscopia eletrônica de varredura, análise térmica (DTA e TGA) e suas propriedades mecânicas (tensão, elongamento e módulo de Young). Foi observado que a incorporação do HPE alterou a microestrutura dos filmes, apresentando superfície mais rugosa com presença de cristais. Na secção transversal dos filmes pode-se observar área lamelar com presença de cristais, ausente nos filmes sem o extrato. O perfil térmico de degradação de todos os filmes apresentou discreta perda de massa até 100ºC (etapa de desidratação), onde o filme sem HPE apresentou maior teor de umidade (2,75%). Este teor foi diminuindo gradativamente com o aumento do percentual de HPE nos filmes. Os filmes contendo 1, 5 e 10% de HPE apresentaram teores de 2,10, 1,94 e 0,44% de umidade respectivamente. Os filmes apresentaram entre 156 e 198ºC uma perda de massa entre 4,8 e 5,9%. Nas temperaturas de 240ºC, os filmes perderam 28% de massa, sendo que apenas o filme contendo 10% de HPE teve uma perda de 33%. Em relação às propriedades mecânicas, os filmes com 5% de HPE apresentaram maior tensão à ruptura (40,106 MPa) que o filmes sem o extrato (27,161 MPa). Porém o percentual de elongamento destes filmes e módulo de Young não apresentaram alterações estatisticamente significativas ($p=0,1766$ e $p=0,3169$ respectivamente). A introdução de extrato hidroalcóolico de própolis vermelha alterou a microestrutura do filme, o comportamento térmico e a tensão à ruptura.

Trabalho 172

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE FILMES BIOATIVOS DE PECTINA INCORPORADO COM EXTRATO DE *Morinda citrifolia* LINN

Josepha Yohanna de Jesus[1], Mairim R. Serafini[1], Alessandra S. Rabelo[1], Juliana C. Cardoso[2], Adriano A. S. Araújo[1], Sueli José Pereira Correa [1], Paulo Henrique Santos Andrade[1], Marília Santos Bezerra[1], Renan T. Fiqueiredo[2];

[1]Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, Sergipe, Brasil;

[2]Instituto de Tecnologia e Pesquisa – ITP, Aracaju, Sergipe, Brasil;

A utilização de recursos naturais renováveis na preparação de novos materiais poliméricos tem como principais vantagens, o caráter renovável, ampla disponibilidade, baixo custo e biodegradabilidade. As pectinas são complexos coloidais de polisssacarídeos estruturais ácidos, que são encontrados na lamela média da parede celular dos vegetais. Nesta perspectiva, o objetivo desse estudo foi preparar e caracterizar físico-quimicamente filmes bioativos de pectina incorporados com extrato liofilizado da *Morinda citrifolia* Linn (ELMC), planta popularmente conhecida como Noni. A obtenção dos filmes foi procedida a partir da dispersão da pectina, com ou sem ELMC, em água destilada, e adição do plastificante propilenoglicol, sob agitação magnética moderada e temperatura de 60ºC por 30 min. Posteriormente as dispersões foram refrigeradas e colocadas em placas plásticas para acondicionamento em estufa por 24 horas. Para caracterização dos filmes foram utilizadas a termogravimetria/termogravimetria derivada (TG/DTG) e análise térmica diferencial (DTA). Antes da caracterização, os filmes foram mantidos em dessecadores com uma solução saturada de NaBr e umidade relativa de 58% por 48 horas. A curva TG/DTG dos filmes bioativos de pectina (P) e pectina/noni (PN) mostraram-se semelhantes quanto ao perfil, no entanto, divergiram quanto aos percentuais de perda de massa como mostra a Tabela 1 a seguir. As curvas DTA corroboram com esses resultados obtidos por TG/DTG classificando os eventos em endotérmicos e exotérmicos. Nesse contexto, novos estudos fazem-se necessários para avaliação do ELMC no filme e avaliação do seu efeito na cicatrização.

Tabela 1. Análise térmica dos filmes bioativos de pectina (P) e pectina/noni (PN).

	1ª Etapa T(ºC) Δm (%)	2ª Etapa T(ºC) Δm (%)	3ª Etapa T(ºC) Δm (%)	4ª Etapa T(ºC) Δm (%)
P	25-150 (8,5)	150-205 (7,5)	205-302 (36,9)	302-680 (46,7)
PN	28-158 (10,5)	158-207 (4,2)	207-360 (44,4)	451-558 (35,0)

Agradecimentos: CNPq e FAPITEC-SE.

Trabalho 173

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FILMES POLIMÉRICOS PARA DETECÇÃO DE URÉIA EM FLUÍDOS BIOLÓGICOS

Teixeira, F. P.[1], Gonçalves, G.E[1,2], Marques, I. M.[1], Viana[1] L. M., dos Santos O. D. H.[3], A. G. C. Bianchi[1], Bianchi, R. F.[1];

[1]Departamento de Física, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto – MG;

[2]Instituto Federal de Educação Tecnológica, Campus Ouro Preto, Ouro Preto – MG;

[3]Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto – MG;

Nos últimos anos, filmes poliméricos nanoestruturados depositados pela técnica de automontagem têm sido amplamente pesquisados como elemento ativo de dispositivos eletrônicos. Entre os polímeros condutivos preparados por essa técnica, a Polianilina - PAni se destaca na aplicação em dispositivos, sobretudo em sensores bioquímicos, por apresentar estabilidade química, facilidade de processamento e sensibilidade quando expostos à substâncias básicas. Um exemplo dessa aplicação é o uso da PANI como sensor de amônia para controle de galpões avícolas, e a possibilidade do uso de PANI para determinação de uréia sérica como marcador da função renal. A uréia é um composto de caráter básico e é o produto do metabolismo de compostos nitrogenados não protéicos ingeridos na dieta humana. Nesse contexto, a determinação laboratorial da uremia é de interesse dos laboratórios de bioquímica, além de apelos social e econômico. Neste trabalho foram preparados e caracterizados filmes à base de polianilina (PANI) para uso como elemento ativo de sensor de uréia. Os filmes, uma vez preparados e expostos a uréia aquosa (de 50 mg/dL a 5 g/dL), foram caracterizados por meio das técnicas de espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-VIS) e de impedância complexa para avaliar as respostas ótica e elétrica do sistema orgânico como função da concentração de uréia. Os resultados obtidos mostram que os filmes expostos a uréia tem sua cor alterada de verde para azul e deslocamento do pico de máxima absorção UV-Vis de 850 nm para 650 nm. Em paralelo, a impedância (ou resistência elétrica do sistema) aumentou em 100 vezes com a exposição dos filmes a uréia, de 10^3 Ω para 10^5 Ω. Finalmente, um dispositivo eletrônico foi projeto e desenvolvido para correlacionar as mudanças nas propriedades óticas dos filmes com a concentração de uréia. Esses resultados mostram pela primeira vez o potencial que a polianilina apresenta para uso como elemento ativo de sensores bioquímicos para determinação e monitoramento da uremia.

Trabalho 174

INCORPORAÇÃO DE COMPLEXOS METÁLICOS, ZnPC E $[Ru(NHq.NHq)(TPY)NO]^{3+}$, EM GEL TERMOSENSÍVEL

Luis Alberto Soto[1], José Mario Barichello[2], Elaine Cabral Albuquerque[1,4], Renata Galvão de Lima[1,3]; [1]Pós Graduação em Farmácia - UFBA; [2]Faculdade de Farmácia - UFOP; [3]Departamento de Química Geral e Inorgânica IUFBA; [4]Pós-Graduação em Engenharia Industrial – UFBA; renatagalvao@ufba.br

O óxido nítrico (NO) é um mensageiro biológico que tem vital importância em muitos processos fisiológicos, tais como o controle cardiovascular, a sinalização neural e a defesa contra microorganismos e tumores. A molécula de NO reage rapidamente com alguns metais de transição e forma compostos estáveis denominados complexos nitrosilos, os quais podem ser utilizados como fonte geradora de NO. A espécie radicalar NO, bem como espécies reativas de oxigênio (EROs) podem agir sobre células tumorais. As EROs podem ser produzidos por compostos fotossensiblizadores através de estímulo luminoso na região do visível. A associação de luz e fotossensibilizador compreendem a terapia clínica chamada de terapia fotodinâmica (TFD). Além da luz e da espécie fotossensbilizadora, a eficiência da TFD depende do sistema de liberação utilizado. Hidrogéis termosensíveis permitem uma liberação lenta e gradual do princípio ativo além de serem biodegradáveis. Um exemplo de preparação de polímeros biodegradáveis sintéticos é o caso do copolímero tribloco Pluronic F-127. O objetivo deste trabalho é desenvolver e caracterizar formulações baseadas em hidrogel Pluronic F-127 para incorporação de complexos metálicos de caráter hidrofóbico e hidrofílico, do tipo, ZnPC e $[Ru(NH.NHq)(tpy)NO]^{+3}$ (solubilidade em água= 718 $\mu g\ mL^{-1}$), que liberam $^1O_2$ e NO, respectivamente, sob estímulo luminoso em 670 nm. Para a incorporação do composto hidrofílico, o complexo $[Ru(NH.NHq)(tpy)NO]^{+3}$, foi utilizado o método convencional de preparação dos hidrogéis do tipo F-127, o método a frio. Para o composto hidrofóbico ZnPC, foi desenvolvido um método de preparação a quente. Para avaliar seu comportamento espectroscópico e estabilidade das formulações, foi utilizada a análise na região do UV/Visível. As formulações foram avaliadas em 24 horas, uma semana, quinze dias, um e dois meses. A incorporação dos compostos $[Ru(NH.NHq)(tpy)NO]^{+3}$, ZnPC e $[Ru(NH.NHq)(tpy)NO]^{+3}$ juntamente com a ZnPC foram obtidos com sucesso, pois os perfis espectrais destas formulações apresentaram-se muito semelhantes aos perfis espectrais destes compostos em meio homogêneo.

Trabalho 175

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE AEROGEL DE ALGINATO-GELATINA CONTENDO ÁCIDO ÚSNICO

Aldino N.P. Neto[1], Carla F.S. Cruz[1], Regina F. Reis[1], Alessandra S. Rabelo[1], Adriano A.S. Araújo[1]; Pedro J.R. Neto[2], Charlene R.S. Matos[1], Renan T. Fiqueiredo[3], Luciete P. Souza[3], Lariza D.S. Alves[2], Francilene A. Silva[1];

[1]Universidade Federal de Sergipe – UFS; [2]Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; [3]Instituto de Tecnologia e Pesquisa – ITP;

aldinoporto@yahoo.com.br

O alginato é um biopolímero obtido a partir do ácido algínico que tem sido largamente estudado devido a sua capacidade de incorporar compostos e promover a liberação controlada de fármacos. O ácido úsnico (AU) é o metabólito mais abundante do líquen *Cladonia substellata* e possui atividade antimicrobiana, antineoplásica e tuberculostática. O objetivo desse estudo foi desenvolver e caracterizar aerogéis de alginato-gelatina incorporados com AU. Os aerogéis foram preparados dissolvendo alginato e gelatina em água e submetendo a agitação e aquecimento por 4 h. Em seguida adicionou-se o AU, sob agitação e aquecimento a 55°C (24 h), com posterior liofilização. O material foi caracterizado por termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA), espectrofotometria no infravermelho (FTIR) e UV-Vis modo refletância (UV-Vis). A curva TG do aerogel sem AU e com AU a 1 e 5% mostraram-se semelhantes, no entanto, divergiram quanto aos percentuais de perda de massa como mostra a Tabela 1 a seguir:

	1ª Etapa	2ª Etapa	3ª Etapa	4ª Etapa	5ª Etapa
[AU] (%)	T(°C) Δm (%)	T(°C) Δm (%)	T(°C) Δm (%)	T(°C) Δm (%)	T(°C) Δm (%)
0%	27-162 (16,5)	162-281(21,4)	281-396 (23,6)	396-520 (27,6)	520-886 (3,2)
1%	24-155 (11,5)	155-285 (21,7)	285-487 (42,6)	487-895 (7,4)	-
5%	27-128 (15,3)	128-293 (29,3)	293-397 (20,9)	397-507(23,6)	507-896(5,8)

As curvas DTA corroboram com esses resultados mostrando um primeiro evento endotérmico e os subsequentes exotérmicos. A partir dos resultados de FTIR verificou-se que no aerogel houve alteração das bandas do alginato e da gelatina devido a interação entre elas, já nos aerogéis com AU não foi possível confirmar a presença do fármaco na matriz polimérica devido sobreposição de bandas e a baixa concentração do AU no sistema. Em contrapartida foi confirmado à presença de ácido úsnico por meio de UV-Vis modo refletância. Nesta perspectiva, novos estudos envolvendo UV-Vis, MEV E CLAE fazem-se necessários para avaliação do AU nos aerogéis.

Trabalho 176

CARACTERIZAÇÃO DE FILMES DE PECTINA CONTENDO PRÓPOLIS VERMELHA

Sueli José Pereira Corrêa[1], Andrielle Mendonça[1], Luiz Pereira da Costa[1], Alessandra Silva Rabelo[2], Cinthia Meireles Batista, Francine Ferreira Padilha[1], Juliana Cordeiro Cardoso[1] Renan T. Fiqueiredo[1]

[1] Instituto de Tecnologia e Pesquisa – ITP, Aracaju, Sergipe, Brasil

[2]Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, Sergipe, Brasil

Filmes bioativos tem sido utilizados como curativos e carreadores de fármacos na área farmacêutica. A incorporação de fármacos nestes filmes pode alterar as características mecânicas, térmicas e morfológicas dos filmes. Neste sentido, o presente trabalho teve como objetivo caracterizar filmes de pectina contendo diferentes concentrações de extrato hidroalcóolico de própolis vermelha (HPE). Os filmes de pectina a 1% foram obtidos pelo método *casting* com concentrações de 1, 5 e 10% de HPE em relação a massa seca do polímero. Os filmes foram caracterizados utilizando microscopia eletrônica de varredura, análise térmica (DTA e TGA) e suas propriedades mecânicas (tensão, elongamento e módulo de Young). Foi observado que a incorporação do HPE alterou a microestrutura dos filmes, apresentando superfície mais rugosa com presença de cristais. Na secção transversal dos filmes pode-se observar área lamelar com presença de cristais, ausente nos filmes sem o extrato. O perfil térmico de degradação de todos os filmes apresentou discreta perda de massa até 100ºC (etapa de desidratação), onde o filme sem HPE apresentou maior teor de umidade (2,75%). Este teor foi diminuindo gradativamente com o aumento do percentual de HPE nos filmes. Os filmes contendo 1, 5 e 10% de HPE apresentaram teores de 2,10, 1,94 e 0,44% de umidade respectivamente. Os filmes apresentaram entre 156 e 198ºC uma perda de massa entre 4,8 e 5,9%. Nas temperaturas de 240ºC, os filmes perderam 28% de massa, sendo que apenas o filme contendo 10% de HPE teve uma perda de 33%. Em relação às propriedades mecânicas, os filmes com 5% de HPE apresentaram maior tensão à ruptura (40,106 MPa) que o filmes sem o extrato (27,161 MPa). Porém o percentual de elongamento destes filmes e módulo de Young não apresentaram alterações estatisticamente significativas (p=0,1766 e p=0,3169 respectivamente). A introdução de extrato hidroalcóolico de própolis vermelha alterou a microestrutura do filme, o comportamento térmico e a tensão à ruptura.

Realização:

UFS

Unit Universidade Tiradentes

Apoio:

CNPq Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CRF SP Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Banco do Nordeste

SEBRAE

SergipeTec Sergipe Parque Tecnológico

ANVISA

NEOMED do Brasil

CAPES

inct-if Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Inovação Farmacêutica

CETENE

Thermo Scientific

FAPITEC/SE Fundação de Apoio à Pesquisa e à Inovação Tecnológica do Estado de Sergipe

analítica

PerkinElmer instruments.

CRF SE

250 Anos CRF-PE

Conselho Federal de Farmácia www.cff.org.br

SINC do Brasil Scientific Instruments Co. Instrumentação Científica Ltda.

Waters The Science of What's Possible.

Casa da Cópia Impressão Digital