

Anais do III Workshop do Programa de Pós-graduação de Ciências Farmacêuticas, realizado pelo Programa de Pós-Graduação de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL-MG, de 22 a 26 de novembro de 2021

COMISSÃO ORGANIZADORA

Coordenadora: Fernanda Borges de Araújo Paula - Professora de Magistério Superior
Vice-Coordenador: Marcelo Aparecido da Silva - Professor de Magistério Superior
Coordenadora discente: Lara Daniela Moreira Rocha - Representante discente

Comissão Científica

Isarita Martins Sakakibara - Professor do Magistério Superior
Marcos José Marques - Professor do Magistério Superior
Luciana Souza Chavasco Vargas - Representante Discente
Naiane Silva Cardoso - Representante Discente

Comissão de Divulgação

Marcelo José Dias Silva - Professor do Magistério Superior
Carolina Aparecida de Faria Almeida - Representante Discente
Gabriel Alberto de Carvalho Barbosa - Representante Discente
Thalita da Silva Ramos - Representante Discente

Comissão de Infraestrutura

Maria Rita Rodrigues - Professor do Magistério Superior
Ana Letícia Caproni Bonilha - Representante Discente
Bruna Pinheiro Pereira - Representante Discente
Wagner Corsini - Representante Discente

SUMÁRIO

Novos híbridos metronidazol-fenóis naturais como agentes tripanocidas	4
Estratégia de <i>follow-up in vitro</i> para avaliação do potencial anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> de candidatos a fármacos	6
Estudo metabolômico alvo para o estudo de cultivares de <i>Glycine max</i> (soja) submetidas à diferentes condições de estresses hídricos	8
Avaliação dos efeitos de análogos de canabidiol na sensibilização comportamental pelo etanol em camundongos	10
Efeitos do óleo de baru sobre os marcadores glicêmicos e renais em ratos diabéticos.....	12
Avaliação do potencial insulínico do óleo de baru (<i>Dipteryx alata</i> Vog.) em modelo de Diabetes tipo 2 em ratos Wistar	14
Atividade antitumoral de fitopreparados standardizados de <i>Ibervillea sonora</i> (S. Watson) <i>Greene</i> em camundongos imunossuprimidos	16
O emprego dos fitoterápicos em odontologia	18
Previsão do possível mecanismo de ação leishmanicida de um derivado cumarínico obtido por síntese, através de acoplamento molecular	20
Teste de estabilidade em amostras de urina para a determinação do herbicida glifosato	22
Teor de taninos totais e atividade anti-helmíntica <i>in vitro</i> de extratos brutos de cinco plantas endêmicas da República Dominicana sobre <i>Haemonchus contortus</i>	23
Uso de emagrecedores como fator causal de falência hepática fulminante: relato de caso	25
Avaliação da geração de peróxido de hidrogênio em diferentes espécies de <i>Leishmania</i> tratadas com derivados de Pentamidina	26
Avaliação do Potencial de Membrana Mitocondrial ($\Delta\Psi$) de diferentes espécies de <i>Leishmania</i> tratadas com derivados de Pentamidina.....	28
Obtenção de um cln para administração nasal de donepezila	30
Comparação entre dois protocolos do método quechers para análise de HPAs em <i>Mytella Charruana</i> (<i>sururu</i>) em áreas contaminadas com óleo	32
Perfil de Acidentes Envolvendo Material Biológico em Santa Catarina no período de 2015 à 2020	34
Associação de antibioticoterapia ao praziquantel no tratamento de camundongos <i>Balb/c</i> infectados por <i>Schistosoma mansoni</i> na fase aguda da doença.....	36
Microencapsulação do extrato de <i>mimosa caesalpiniiifolia</i> utilizando <i>spray dryer</i>	38
Itinerário terapêutico das pessoas com diabetes mellitus tipo 2 em uso de medicamentos não padronizados.....	39
Desenvolvimento de fitomedicamentos das folhas de <i>Mimosa caesalpiniiifolia</i> no tratamento da candidíase	41
Análise do perfil epidemiológico de diagnósticos de tuberculose em Santa Catarina no período de 2015 a 2020	42
Desenvolvimento de fitopreparados dos extratos de <i>Miconia albicans</i>	44
Análise diferencial da resposta a antifúngicos por <i>Candida albicans</i> e espécies não- albicans de <i>Candida</i> em interação biotrófica com <i>Lactobacillus spp.</i> e seus metabólitos	45
Plantas medicinais: uso e indicações por idosos da vila do Pará	47
Síntese de derivados da <i>licarina A</i> como potenciais agentes tripanocidas	49

Efeito do extrato seco padronizado obtido das folhas de <i>Eugenia calycina cambess</i> sobre o metabolismo de ratos obesos.....	51
Padronização de testes <i>in vivo</i> para avaliação da eficácia de compostos anti <i>Toxoplasma gondii</i>	53
Avaliação da atividade leishmanicida de flavonóides diméricos glicosilados de <i>arrabidaea brachypoda</i>	55
Ensino remoto assegura a continuidade da educação no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UNIFAL-MG.....	57
Teste do micronucleo em mucosa oral como bioindicador de efeito no monitoramento da exposição ocupacional aos triazóis	58
Análise epidemiológica da hanseníase no estado de Santa Catarina no período de 2015 à 2020	60
Adição de ferramentas e expansão do <i>software MB-Isoster</i>	62
Composição química e atividade tripanocida do óleo essencial de uma espécie do gênero <i>Piper</i> coletada no município de Itacoatiara - Amazonas.....	64
Desenvolvimento de forma farmacêutica sólida a partir do extrato hidroalcoólico de <i>Mimosa caesalpiniiifolia</i>	65
Otimização de parâmetros de espectrometria de massas para a determinação de multirésíduos de praguicidas em alimentos	66
Síntese e avaliação do potencial tripanocida de híbridos moleculares inibidores potenciais da biossíntese de ergosterol.....	68
Estudo da estabilidade de cumarina tripanocida, identificação de seus produtos de degradação e do potencial biológico dos mesmos.....	70
Atividade angiogênica e citotóxica do extrato líquido padronizado das cascas do caule de <i>Hymenaea courbaril L. (JATOBÁ)</i>	72
Estudo da ação da angiotensina 1-7 na epilepsia: foco na neuromodulação do metabolismo de glutamato em astrócitos.....	73
Estudo químico e avaliação da atividade farmacológica do extrato seco obtido das folhas de <i>Eugenia florida (Myrtaceae)</i>	75
Avaliação da atividade farmacológica do extrato seco e da fração acetato de etila obtido das folhas de <i>Mimosa caesalpiniiifolia Benth.</i>	77
Estudo fitoquímico e avaliação da atividade: tóxica, citotóxica e antimicrobiana das folhas e flores de <i>tibouchina nodosa (melastomataceae)</i>	79
Desenvolvimento <i>in silico</i> de fármacos contra variantes mundias em SARS-CoV-2	81
Análise histopatológica de fígado e de rins de camundongos tratados <i>com vernonanthura polyanthes</i> e/ou doxorubicina	82
Dieta rica em carboidratos refinados: danos cardíacos em camundongos e aumento da ansiedade.	83
Análise <i>in vitro</i> e <i>in silico</i> de derivados de Pentamidina em <i>Leishmania spp.</i>	85
Biomonitoramento de parabenos em soro, urina e saliva de mulheres: Avaliação da exposição e de risco ao uso de hidratantes de pele	87
Análise da viscosidade do biomaterial para liberação modificada de fármacos.....	89

Novos híbridos metronidazol-fenóis naturais como agentes tripanocidas

Mônica Fraccarolli Pelozo¹, Cristiane Alves Tulha¹, Fernando Feltrim¹, Gabriel Carvalho Lambert¹, Elda Gonçalves dos Santos¹, Ivo Santana Caldas¹, Lucas Lopardi Franco¹, Diogo Teixeira Carvalho¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas.

monica.pelozo@sou.unifal-mg.edu.br

Resumo: A Doença de Chagas, causada pelo parasito *Tripanossoma cruzi*, ganha seu destaque na América Latina, sendo a principal região do mundo com maiores casos da doença. Cerca de 6 milhões de pessoas estão infectadas pelo parasito e ao menos 50.000 casos de mortes anuais são relatados. Devido ao grande problema na adesão do tratamento existente com benznidazol pelos seus efeitos colaterais e administração prolongada, não há um tratamento eficaz contra a doença de Chagas, se tornando necessária novas pesquisas e desenvolvimentos de novos candidatos à fármacos com eficiência farmacológica suficientes para reverter o quadro atual da doença. A busca por novos compostos de fármacos é sempre desafiadora e existem várias diferentes estratégias que envolvem as mais variadas e criativas abordagens em química medicinal. Uma delas é a técnica de hibridização molecular: formar um composto híbrido a partir de dois ou mais subunidades. Esses híbridos podem manter as características do composto original e, de preferência, apresentar melhorias em sua ação farmacológica, com redução dos efeitos colaterais e menor toxicidade quando comparada aos componentes originais. Este estudo se concentra especificamente na síntese de moléculas híbridas que demonstram atividade tripanocida contra as formas epimastigota e tripomastigota do *Trypanosoma cruzi*. Os 5-nitroimidazóis são os responsáveis pelo maior sucesso terapêutico da classe dos nitroimidazóis, possuindo compostos com ação principalmente antiparasitária e antimicrobiana. Por sua vez, fenóis naturais, como o eugenol, presentes nos óleos essenciais de várias plantas, possuem diversas propriedades farmacológicas já relatadas na literatura, como: antibacteriana, antifúngica, antiparasitária, citotóxica e antioxidante. Neste contexto, este estudo centrou-se na síntese de um novo padrão estrutural via hibridação molecular, usando um triazol como conexão de uma unidade de metronidazol a uma unidade de eugenol ou análoga, com o objetivo de combinar suas propriedades terapêuticas em uma nova estrutura molecular. As moléculas híbridas resultantes foram avaliadas contra o *T. Cruzii*, que é responsável por altas incidências de tripanossomíase em países tropicais como Brasil. Com o resultado deste estudo foi possível

observar uma melhora na atividade antiparasitária dos híbridos em comparação a seus precursores, com destaque para aqueles com unidade de eugenol ou diidroeuogenol que apresentam uma atividade semelhante ao benznidazol (controle). Em resumo, podemos concluir que o uso de um triazol para ligar metronidazol com fenóis naturais resulta em moléculas que promissoras como uma nova classe de compostos de interesse terapêutico para futuras investigações.

Palavras-chave: Química “click”, fenóis naturais, nitroimidazóis, hibridação molecular, tripanocida.

Financiamento: Capes, CNPq, Fapemig, Unifal

Estratégia de *follow-up in vitro* para avaliação do potencial anti- *Trypanosoma cruzi* de candidatos a fármacos

Valquíria Ângelis Fernandes¹, Débora dos Santos Oliveira¹, Ana Letícia Caproni Bonilha², Victor de Lima Sousa Machado², Lívia de Figueiredo Diniz¹

¹ Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas;

² Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas;

valquiria.fernandes@sou.unifal-mg.edu.br

Resumo: A falha terapêutica observada nos estudos clínicos com os candidatos a fármacos tripanossomicidas mais promissores até então estudados evidenciaram a necessidade de maior compreensão sobre os fatores que interferem na seleção e análise de novos candidatos a fármacos para a doença de Chagas. No entanto, o valor translacional das estratégias de *screening* no âmbito da experimentação *in vitro* tem sido pouco explorado. Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi desenvolver uma estratégia *in vitro* de alto valor translacional para identificação do potencial terapêutico de novas moléculas.. Para definição da estratégia foram utilizadas duas linhagens celulares, Vero e H9c2, infectadas pela cepa Y de *T. cruzi* e fármacos de reconhecida ação tripanossomicida *in vitro* e *in vivo*: o benznidazol, medicamento de referência, e os candidatos, avaliados em estudos clínicos, fex-sulfona, ravuconazol e posaconazol. Foi desenvolvido um ensaio em placas para verificar a supressão e a recrudescência do parasitismo após tratamento prolongado *in vitro*. As células foram mantidas em placas de 90mm e incubadas com os fármacos por 7 dias, quando o sobrenadante foi retirado e substituído por meio fresco sem fármaco. As placas foram avaliadas diariamente por microscopia óptica até 12 dias após o tratamento para detecção da recrudescência do parasitismo. Após esse período as células foram coletadas para a determinação da carga parasitária por *qPCR*. Nossos resultados mostraram que houve supressão do parasitismo durante o tratamento com todos os fármacos e recrudescência, detectada por microscopia óptica, após o tratamento com nitroimidazólicos em ambos os tipos celulares. No entanto, a recrudescência ocorreu anteriormente em H9c2 (média de 3-6 dias para tratamento com benznidazol e 4-7 dias para fex- sulfona) comparado com modelo Vero (média de 5-9 dias com benznidazol e 9-11 dias com fex-sulfona). Utilizando a *qPCR* foi possível detectar o parasito em todos os grupos. De forma interessante, a carga parasitária detectada por *qPCR* pós-incubação com os nitroimidazólicos e ravuconazol foi significativamente menor nas células Vero, sugerindo maior susceptibilidade desse tipo celular Os dados obtidos indicaram que o tipo celular hospedeiro influencia na resposta do parasito aos fármacos e permitiram a identificação

de uma estratégia *in vitro* aplicável à seleção de candidatos ao tratamento da doença de Chagas antes da progressão para estudos pré-clínicos *in vivo*.

Palavras-chave: doença de Chagas; recrudescência; estratégia, *in vitro*

Financiamento: CAPES e FAPEMIG

Estudo metabolômico alvo para o estudo de cultivares de *Glycine max* (soja) submetidas à diferentes condições de estresses hídricos

Heloísa Tieghi¹, Daniela Aparecida Chagas de Paula¹, Paula Carolina Pires Bueno¹

¹ Instituto de Química, Bacharelado em Química, Universidade Federal de Alfenas.

heloisa.tieghi@sou.unifal-mg.edu.br

Resumo: Um entendimento aprofundado de como plantas respondem ou se adaptam a fatores ambientais, principalmente no atual panorama de mudanças climáticas é imprescindível para os programas de melhoramento e aumento da produtividade agrícola de muitas culturas. Estresses abióticos, por exemplo, são uma das maiores causas de significantes perdas de produtividade de alimentos em todo o mundo. No Brasil, a produtividade de soja, que é uma das principais commodities do sistema agrícola nacional, é altamente impactada por estresses hídricos, o que sustenta a necessidade de desenvolvimento de genótipos mais tolerantes e capazes de se adaptar à ocorrência desses eventos. Uma das vertentes para se alcançar tal conhecimento se pauta em um profundo entendimento da base genética e fenotípica de espécies vegetais de interesse. Visando corroborar com esta urgente demanda, o presente projeto objetiva avaliar se a biossíntese de metabólitos primários e secundários em diferentes cultivares de soja, resistentes e susceptíveis a estresse hídrico é afetada e/ou modulada em resposta a diferentes condições de cultivo (controle, seca e alagamento). Para tanto, será utilizada uma abordagem metabolômica multivariada para a estruturação, curadoria e mineração de dados de metabólitos secundários de folhas e raízes de *G. max* (soja) obtidos por espectrometria de massas hifenada à cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC-DAD-MS/MS). O objetivo principal é utilizar esta estrutura na desreplicação e posterior análise funcional de substâncias produzidas por diferentes cultivares de soja submetidos a estresses hídricos. Assim, os objetivos específicos do projeto são: (1) estruturar um banco de dados para a desreplicação dos metabólitos presentes em folhas e raízes de *G. max*, contemplando (tempo de retenção, espectros no UV-Vis, espectros de fragmentação por MS/MS, dentre outros); (2) anotar os dados organizados utilizando tanto informações da literatura quanto de bases de dados de

substâncias químicas de domínio público; (3) aplicar o banco na caracterização química comparativa de diferentes genótipos de soja submetidos à diferentes condições de estresses hídricos (seca, controle e alagamento), com foco em classes químicas alvo (saponinas, fitoalexinas, poliaminas e compostos fenólicos, principalmente). Espera-se, ao final deste projeto, que as informações obtidas expliquem ou se correlacionem com as características fenotípicas de cultivares de soja de maior resistência ao estresse hídrico.

Palavras-chave: *Glycine max*, metabolômica, espectrometria de massas, estresses hídricos

Financiamento: FAPEMIG

Avaliação dos efeitos de análogos de canabidiol na sensibilização comportamental pelo etanol em camundongos

Carolina Aparecida de Faria Almeida¹, Camila Martins Chaves¹, Alessandra Oliveira Silva¹, Graziella dos Reis Rosa Franco¹, Bruna Pinheiro Pereira¹, Cláudio Viegas Júnior¹, Marília Gabriella Alves Goulart Pereira¹, Jéssyca Milene Ribeiro¹, Milton Kennedy Aquino Júnior¹, Raphael Caio Tamborelli Garcia², Larissa Helena Lobo Torres Pacheco¹.

¹Departamento Medicamentos e Alimentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas.

²Departamento Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo.
carolina.almeida@sou.unifal-mg.edu.br

A Organização Mundial da Saúde relata que o consumo abusivo de etanol é responsável por cerca de 2 bilhões de mortes por ano, não contabilizando as pessoas que ficam incapacitadas, seja pelos acidentes causados ou pelos danos lesivos do etanol ao organismo. Apesar de diversos fármacos serem utilizados no tratamento da farmacodependência, o tratamento disponível não é eficaz, sendo que cerca de 2/3 dos pacientes tratados voltam a beber em menos de um ano. Ainda, estudos indicam que substâncias como o canabidiol têm sido cada vez mais estudadas como possíveis estratégias terapêuticas para reabilitação de usuários de drogas de abuso. Neste contexto, o presente projeto tem como objetivo avaliar possíveis intervenções terapêuticas de análogos do canabidiol no tratamento da farmacodependência ao etanol. A série de compostos dos análogos do canabidiol foi sintetizada no Laboratório de Pesquisa em Química Medicinal (PeQuiM) da Universidade Federal de Alfenas – MG. Para tanto, camundongos Swiss machos adultos serão submetidos ao ensaio de sensibilização comportamental ao etanol por meio da análise da atividade locomotora em campo aberto. Os animais sensibilizados ao etanol serão tratados com análogos do canabidiol durante oito dias. No sétimo dia de tratamento será realizado o teste de labirinto em cruz elevado. Após o tratamento, os animais serão desafiados com uma dose única de etanol e a atividade locomotora será registrada (expressão da sensibilização). Imediatamente após os ensaios comportamentais os animais serão eutanasiados. Visto que o canabidiol apresenta efeitos ansiolíticos e antidepressivos, sintomas presentes na fase de abstinência da farmacodependência, espera-se que os análogos sintetizados também apresentem resposta semelhante.

Palavras-chave: Canabidiol, etanol, farmacodependência.

Financiamento: CNPq, CAPES.

Efeitos do óleo de baru sobre os marcadores glicêmicos e renais em ratos diabéticos

Naiane Silva Cardoso¹, Júlia Rosental de Souza Cruz¹, Ana Carolina Lima e Silva¹, Thamiris Morasco Bruschini¹, Stella Maris da Silveira Duarte¹, Maria Rita Rodrigues¹, Fernanda Borges de Araújo Paula¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Alfenas.

naiane.cardoso@sou.unifal-mg.edu.br

Introdução: O Diabetes Mellitus é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos, tendo a hiperglicemia como o principal iniciador das alterações moleculares deletérias aos órgãos e tecidos. Como consequência a esses eventos, doença renal diabética acomete cerca de 40% dos portadores de diabetes. Um bom controle glicêmico pode reverter o estágio inicial da doença, sendo importante a busca de alimentos que possam atuar juntos com os medicamentos existentes. **Material e métodos:** neste estudo foram utilizados ratos machos wistar, em que os grupos dos animais diabéticos receberam ração hiperlipídica caseira por 28 dias e em seguida uma injeção via intraperitoneal de estreptozotocina (35mg/kg), enquanto os animais saudáveis permaneceram com a dieta padrão. O diabetes foi confirmado pela aferição da glicemia casual (>250mg/dl) e em seguida foram iniciados os tratamentos dos animais saudáveis e diabéticos com água e o óleo de baru nas doses de 1,0 g/kg; 1,5 g/kg e 2,0 g/kg durante 60 dias. Na etapa final do tratamento foram realizados o teste de tolerância oral à glicose (TTOG), com administração de dextrose (2g/kg de dextrose) por gavagem, e o teste de tolerância à insulina (TTI) com administração via subcutânea de insulina na dose de 2UI/Kg. O sangue total e os rins foram coletados para a determinação dos marcadores bioquímicos glicêmicos e renais, e foi avaliado os pesos dos rins para obtenção do índice renal. **Resultados e discussão:** O TTOG demonstrou que o tratamento dos animais diabéticos nas doses de 1.5 mg/kg e 2.0 mg/kg reduziram a área sob a curva (AUC) em relação aos demais grupos diabéticos. Já o TTI demonstrou que as doses de 1.0 g/kg e 1.5 g/kg do óleo de baru reduziram a AUC dos animais diabéticos. A glicose sérica e a frutamina dos animais saudáveis e diabéticos foram significativamente diferentes, porém foi observado que o tratamento do óleo na dose de 2,0 g/kg elevou os níveis glicêmicos dos animais controles e diabéticos. Em relação a avaliação da

função renal, somente os níveis de ureia apresentaram um aumento significativo dos animais diabéticos em relação ao controle. Os pesos dos rins dos animais diabéticos foram maiores que os animais saudáveis, sendo que quando corrigido pelo peso corporal, o índice renal dos animais diabéticos tratados com a dose de 1,5 g/kg teve uma queda significativa em relação aos demais grupos diabéticos. **Conclusão:** Tendo em vista os resultados obtidos, é possível verificar que apesar do óleo não reduzir os marcadores glicêmicos, a dose de 1.5 g/kg apresentou melhores resultados em relação as demais doses, e seu efeito nos marcadores renais poderá ser avaliado em um período de tratamento superior a 8 semanas.

Palavras chaves: Doença Renal Diabética; Óleo de Baru; Ratos Wistar

Financiamento: CNPq; CAPES (Código de financiamento 001)

Avaliação do potencial insulíntrópico do óleo de baru (*Dipteryx alata* Vog.) em modelo de Diabetes tipo 2 em ratos Wistar

Júlia Rosental de Souza Cruz¹, Naiane Silva Cardoso¹, Ana Carolina Lima e Silva¹, Thamiris Morasco Bruschini¹, Stella Maris da Silveira Duarte¹, Maria Rita Rodrigues¹, Rômulo Dias Novaes², Fernanda Borges de Araújo Paula¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Alfenas.

²Departamento de Biologia Estrutural, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas.

jrosentalcruz@hotmail.com

O Diabetes Mellitus é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos, tendo a hiperglicemia como fator em comum. As possíveis causas são defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. O óleo extraído da amêndoa de baru é rico em ácidos graxos monoinsaturados, principalmente o ácido oleico. Estudos recentes demonstraram que o ácido oleico potencializa liberação da incretina peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1). Este hormônio é responsável pela estimulação da secreção de insulina, tornando o um alvo terapêutico importante no tratamento do paciente diabético. Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito do óleo de baru em marcadores da glicose, perfil lipídico e hepático, além de analisar alterações histológicas. A padronização do teste foi feita com base nos modelos de Diabetes em ratos Wistar, conforme trabalhos de SKOVVSØ, 2014 e SURWIT et al., 1988. Para o teste de tolerância à insulina, foram utilizados os parâmetros definidos por INÁCIO et al., 2018. Enquanto a comparação da área sobre a curva, foi validada por UGI et al, 2016. O trabalho publicado por Yan et al., 2019, no periódico *Diabetes* também foi base para desenvolvimento deste ensaio. Ratos Wistar machos receberam ração hiperlipídica durante 4 semanas, seguido de injeção de 35mg/kg-1 de estreptozotocina. Óleo de baru foi administrado para animais saudáveis e diabéticos nas doses de 1g/kg, 1,5g/kg, 2g/kg. Foi realizado teste de tolerância a insulina. Foram dosados marcadores do perfil glicídico, lipídico e hepático. Foram feitas análises histológicas e histomorfométricas de pâncreas e fígado. O óleo de baru promoveu melhora na sensibilidade do receptor de insulina nos animais diabéticos ($p < 0,01$), mas não alterou glicemia de jejum. Observou-se aumento da área da ilhota, evidências de hepatotoxicidade e resistência à insulina nos animais diabéticos tratados com dose de 2g/kg. O ácido oleico presente no óleo favorece a sensibilização do receptor de insulina. Excesso de ácidos graxos pode estar associado à resistência à insulina.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Ratos Wistar; Resistência à Insulina; Alimento Funcional; Dipteryx. **Financiamento:** FAPEMIG (processo APQ00637-16 e Bolsa de IC Jr.); CAPES (Código de Financiamento 001) e CNPq

Atividade antitumoral de fitopreparados estandardizados de *Ibervillea sonorae* (*S. Watson*) *Greene* em camundongos imunossuprimidos

Max Vidal-Gutiérrez^{1,2}, Heriberto Torres-Moreno³, Carlos A. Velázquez-Contreras², Salomón Hernández-Gutiérrez⁴, Farid Andres Tejeda-Dominguez⁴, Victor Arenas-Luna⁴, Ramón E. Robles-Zepeda², Wagner Vilegas¹.

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Brasil.

² Departamento de Ciencias Químico Biológicas, UNISON, México.

³ Departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias, UNISON, México.

⁴ Facultad de Medicina, Universidad Panamericana, México

E-mail: max.vidalgz@gmail.com / max.vidal@unesp.br

Introdução: *Ibervillea sonorae* (cucurbitaceae) é uma planta endêmica do deserto de Sonora, no noroeste de México, onde a raiz da planta é indicada pela etnofarmacopeia local para o tratamento de câncer e diabetes. No entanto, não existe um fitofármaco ou produto estandardizado que possa garantir a reprodutibilidade do efeito farmacológico, porém, é preciso desenvolver um produto estandardizado de *I. sonorae* para testar a sua atividade biológica e garantir a reprodutibilidade da mesma. Cucurbitacina IIb (CIIb) é uma das substâncias isoladas de *I. sonorae* que possui atividade apoptótica e antitumoral em modelos de câncer cervical, com a linha celular HeLa. Nesse sentido, CIIb é o marcador químico ideal, relacionado com a atividade biológica, a quantificar para desenvolver fitopreparados de *I. sonorae* com fim anticanceroso. **Objetivo:** Desenvolver dois fitopreparados de *I. sonorae*, com base em seu conteúdo de CIIb, e avaliar a sua atividade antitumoral *in vitro* e *in vivo*, em um modelo de xenoenxertos da linha celular HeLa, em camundongos atímicos nu/nu. **Metodologia:** Estudo experimental controlado. O fitopreparado Fito-Ison-EtOH foi obtido por percolação exaustiva com EtOH ao 70%, com o objetivo de obter a um produto que conserve a integridade fitoquímica da planta; o fitopreparado Fito-Ison-EtOAc foi obtido por extração com EtOAc com o objetivo de obter um produto com maior concentração de CIIb; Foram utilizadas as técnicas de HPLC-PDA, APCI-IT-MSn, FT-ICR-MS/MS e RMN para o estudo fitoquímico e estandardização dos fitopreparados; O método do MTT para a avaliação da atividade antiproliferativa; Western blot para a determinação do mecanismo de ação, avaliando a presença de Nrf2, Bcl-2, caspase-9 e caspase-3, e; Camundongos imunossuprimidos para a avaliação da atividade antitumoral, realizando xenoenxertos e tratamentos com os

fitopreparados, CIIb e cisplatina, cada 3 dias por 15 dias. A linha celular HeLa foi o modelo de estudo *in vitro* e *in vivo*. **Resultados:** Em ambos fitopreparados foram identificados, além de CIIb, kinoína A (KA), KA glicosídeo, KA diglicosídeo, kinoína B (KB) kinoína B diglicosídeo e 25-anidro-kinoína A diglicosídeo. O conteúdo de CIIb em Fito-Ison-EtOH e Fito-Ison-EtOAc é de 0,67 % e 1,84%, e na atividade antiproliferativa foram obtidas IC₅₀'s de 33 e 18,6 µg/mL, respectivamente. Os resultados de Western blot sugerem que, nos tratamentos com CIIb e ambos fitopreparados, a morte celular está associada ao estresse oxidativo, devido à inibição de Nrf2. No entanto, na atividade antitumoral, não existem diferenças estatisticamente significativas na evolução do desenvolvimento tumoral obtido com a cisplatina, aos obtidos com CIIb e os fitopreparados. **Conclusão:** Os produtos derivados de *I. Sonorae* têm o potencial para desenvolver produtos com atividade anticancerosa, especialmente contra o câncer cervical.

Palavras Chave: *Ibervillea sonora*, Cucurbitacina IIb, Fitopreparados, Atividade Antitumoral

Financiamento: Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior – CAPES

O emprego dos fitoterápicos em odontologia

Sérgio Spezzia¹

¹Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo

sergio.spezzia@unifesp.br

A fitoterapia compreende o uso de medicamentos formulados a partir de plantas medicinais. Medicamentos denominados de fitoterápicos constituem preparações vegetais onde procede mistura de substâncias contidas em plantas. Constam de preparações que empregam unicamente matéria-prima vegetal. A atividade farmacológica desses medicamentos advém de elementos químicos contidos nas plantas. A disponibilização desses medicamentos ocorre sob forma líquida ou sólida e no formato de comprimidos, cápsulas, pomadas, soluções e géis. Os fitoterápicos possuem ação ansiolítica, anti- inflamatória e cicatrizante. A realização do tratamento com esses compostos possui enfoque preventivo e curativo. Existem alguns fatores intrínsecos a esse material que possibilitam que ocorra comumente seu emprego, envolvendo custos reduzidos para sua aquisição; aprovação popular oriunda do conhecimento acerca do medicamento em que poucas reações adversas ocorrem frequentemente e advindo de matéria-prima abundantemente encontrada para uso. A nível da Odontologia pode-se empregar esses medicamentos também visando tratamento. O objetivo do presente trabalho foi evidenciar como a ação dos medicamentos fitoterápicos pode ser capaz de causar benefícios no decorrer do tratamento odontológico preconizado. Realizou-se estudo de revisão bibliográfica nas bases de dados: Google Acadêmico, LILACS, PubMed e levantamento de estudos e artigos que tratavam acerca da ação dos fitoterápicos a nível das afecções bucais e do tratamento odontológico. Os problemas odontológicos comumente evidenciados clinicamente envolvem a instalação da cárie dentária, gengivite, candidose e do herpes simples e sabe-se que o emprego da fitoterapia, nesse contexto propicia uma complementação do tratamento preconizado. Alguns fitoterápicos podem ser utilizados em âmbito odontológico, são eles: romã, própolis, malva, camomila e cravo da Índia. Eles possuem ações antimicrobianas, anti- inflamatórias, cicatrizantes e analgésicas. A incorporação de plantas medicinais a dentifrícios e enxaguantes orais pode ocorrer. O conhecimento pelo cirurgião dentista das patologias bucais que acometem seus pacientes voltado para o tratamento fitoterápico possibilita que se opte pelo medicamento fitoterápico que constitua uma indicação terapêutica satisfatória. Concluiu-se que o emprego dos medicamentos fitoterápicos constitui uma opção terapêutica favorável e que possibilita

complemento satisfatório do tratamento odontológico realizado, constituindo uma modalidade terapêutica que pode propiciar benefícios aos pacientes em tratamento.

Palavras-chave: Fitoterapia; Plantas Medicinais; Odontologia; Assistência Odontológica.

Financiamento: não houve financiamento.

Previsão do possível mecanismo de ação leishmanicida de um derivado cumarínico obtido por síntese, através de acoplamento molecular

Elkin José Torres Sierra¹, Lucas Lopardi Franco¹, Nelson José Freitas da Silveira² e Diogo Teixeira Carvalho¹.

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Laboratório de Pesquisa em Química Farmacêutica, Universidade Federal de Alfenas.

²Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Alfenas.

elkin.sierra@sou.unifal-mg.edu.br

O termo Leishmaniose é utilizado para designar zoonoses que podem afetar a pele, membranas mucosas ou vísceras, como resultado da infecção dos macrófagos por protozoários do gênero *Leishmania* num hospedeiro mamífero. Hoje em dia é bem conhecido o papel dos produtos naturais na obtenção e desenvolvimento de substâncias com potencial efeito leishmanicida. Dentro desse tipo de compostos, as cumarinas tem ganhado protagonismo nas últimas décadas pela sua grande versatilidade química e biológica. Numa publicação anterior do nosso grupo, foi demonstrado o efeito leishmanicida *in vitro* sobre amastigotas (forma intracelular do parasita) das espécies *L. amazonensis* e *L. infantum chagasi* da substância cumarínica 8-metoxi-3-(4-nitrobenzoil)-6-propil-2H-cromen-2-ona. Adicionalmente, foi investigado dito efeito no cenário *in vivo*, demonstrando eficácia na redução da população de amastigotas de *L. infantum chagasi*. Devido aos resultados promissores e considerando que o mecanismo molecular pelo qual dita substância consegue eliminar os parasitas ainda é desconhecido, no presente trabalho foi desenvolvida uma metodologia *in silico*, utilizando o acoplamento molecular, para dar luzes sobre o possível mecanismo de ação da substância cumarínica em estudo. Para a realização desta estratégia, foi necessário fazer uma escolha dos alvos moleculares críticos para a sobrevivência do parasita (*L. amazonensis*), de acordo com a literatura recente, em conjunto com a disponibilidade da estrutura cristalina na plataforma Protein Data Bank e complementado, quando foi necessário, com a estratégia de modelagem por homologia (obtenção da estrutura a partir de uma proteína semelhante), através da sequência primária da proteína obtida da base de dados Uniprot. O arquivo do ligante foi desenhado na ferramenta Marvin sketch e tanto as macromoléculas como a estrutura do protótipo foram preparados para o experimento usando o aplicativo MGLtools 1.5.6. Finalmente, o experimento *in silico* foi

executado utilizando o software Autodock Vina 1.1.2 e a visualização gráfica foi elaborada com as ferramentas Pymol 1.8 e Discovery studio visualizer 2020. Os resultados foram expressos em quilocalorias por mol (Kcal/mol), onde valores com menor valor refletem maior afinidade do ligante pelo receptor. A seguir, são apresentados o valor de afinidade da cumarina para cada um dos receptores selecionados, acompanhado pelo valor de referência (ligante natural ou fármaco); Nucleosídeo difosfatase quinase (Cumarina = -7,4; ATP = -6,8), Pteridina redutase I (Cumarina = -9,1; Bioterina = -6,9), arginase (Cumarina = -6,2; Arginina = -6,6), Glicose-6-fosfato isomerase (Cumarina = -8,0; G6F = -4,9), Tripanotiona sintetase (Cumarina = -8,3 Espermidina = -4,1; Glutaciona = -6,1), Tripanotiona redutase (Cumarina = -9,1; Tripanotiona = -8,0). Em conclusão, a substância apresentou valores satisfatórios na grande maioria dos casos e os valores resultaram favoráveis quando foram comparados com o valor de referência, isto pode ser um indício potencial do que o efeito leishmanicida pode vir de uma ação multi- alvo, através de dois ou mais rotas metabólicas.

Palavras-chave: Leishmaniose; cumarina; acoplamento molecular; Síntese de fármacos

Financiamento: Bolsa PIB-Pós/UNIFAL-MG, CAPES

Teste de estabilidade em amostras de urina para a determinação do herbicida glifosato

Rafaella Ferreira Nascimento Nunes^{1,2}, Marcia Sarpa de Campos Mello², Isarita Martins¹

¹ Departamento de Análises clínicas e toxicológicas, Universidade Federal de Alfenas.

²Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA

rafaella.nunes@sou.unifal-mg.edu.br

A estocagem de material biológico para fins de pesquisa, é efetuada há longo tempo e a manutenção de tal material em condições ótimas de armazenamento é necessário para assegurar que o analito em estudo esteja com os valores iniciais dentro de limites de variação aceitáveis, por um determinado período. A estabilidade de cada analito depende de sua viabilidade na amostra, temperatura e tempo a ser analisado. A legislação vigente estabelece critérios para a realização de estudos de estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, porém não atende amostras biológicas. O biomonitoramento desempenha um papel essencial na saúde do trabalhador e entender o perfil da exposição e seus riscos associados. Consiste em avaliar a exposição a um xenobiótico oriundo de fontes diferentes e absorvidos de diferentes formas (via o trato respiratório, pela boca ou através da pele). A exposição ao herbicida glifosato pode causar uma série de doenças, considerando parâmetros como produto comercial que foi utilizado, do tempo de exposição e quantidade de produto absorvido pelo organismo. A utilização da concentração de glifosato na urina como teste para avaliação da contaminação de trabalhadores tem como vantagem evitar que estes sejam submetidos a exames invasivos periódicos, uma vez que esse tipo de amostra não traz desconforto e apresenta maior facilidade na coleta, armazenamento, transporte e manuseio. Em vista de não existirem dados na literatura, sobre as condições de armazenamento e estocagem desse analito na urina, o presente estudo propõe um teste fazendo uso de um estudo experimental a partir de análises cromatográficas de amostras armazenadas em diferentes temperaturas (4°C, -20 °C e -80°C). Os dados obtidos foram organizados e tabulados em planilhas, para facilitar a análise dos diferentes períodos de estabilidade. Mesmo após 180 dias foi observado estabilidade em amostras armazenadas em -80°C. A partir dessas informações será possível assegurar, com mais confiabilidade, o desenvolvimento e validação de metodologia para detecção do herbicida glifosato em urina.

Palavras-chave: glifosato; urina; biomarcador; teste de estabilidade

Teor de taninos totais e atividade anti-helmíntica *in vitro* de extratos brutos de cinco plantas endêmicas da República Dominicana sobre *Haemonchus contortus*

Marcos Javier Espino Ureña¹, José Vilemar de Araújo-Filho², Wesley Lyeverton Correia Ribeiro³, Claudia Maria Leal Bevilaqua², Marcos José Marques¹

¹ Dpto. De Patologia e Parasitologia Clínica, Universidade Federal de Alfenas

² Lab. de Doenças Parasitárias, Universidade Estadual do Ceará (UECE),

³ Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará.
marcos.urena@sou.unifal-mg.edu.br

A produção de pequenos ruminantes é uma fonte de subsistência para muitas famílias em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Este sistema de produção é afetado de forma importante pelos nematoides gastrointestinais (NGI) como *Haemonchus contortus*, que causa anemia e mortes consideráveis em rebanhos. Esse parasito tem a capacidade de desenvolver resistência anti-helmíntica às moléculas sintéticas disponíveis. O interesse pela fitoterapia como método alternativo no controle da hemonchose está sendo cada vez maior devido aos efeitos promissores dos bioprodutos vegetais e seu menor impacto no meio ambiente. Entretanto, as propriedades anti-helmínticas de plantas endêmicas da República Dominicana ainda são pouco estudadas. Assim, o objetivo deste trabalho foi determinar o teor de taninos totais e a atividade anti-helmíntica *in vitro* de cinco plantas endêmicas da República Dominicana. O teor de taninos totais foi determinado pela técnica de Folin-Denis e a atividade anti-helmíntica *in vitro* foi avaliada por meio do teste de inibição da eclosão de ovos (TEO). Os resultados preliminares mostraram que o extrato bruto da *Simarouba berteroana* (Simaroubaceae) apresentou o maior teor de taninos (70,36 mg/g de extrato), seguido do extrato da *Pimenta ozua* (Myrtaceae) com 32,03 mg/g. O teor de taninos das plantas *Lippia dominguensis* (Verbenaceae), *Croton coronatus* e *Croton poitaie* (Euphorbiaceae) foram 8,34; 4,54 e 3,41 mg/g, respectivamente. O extrato bruto da *S. berteroana* inibiu a eclosão das larvas em 95.4% na concentração de 3 mg/ml. O extrato da *L. dominguensis* foi o segundo mais ativo com inibição da eclosão de larvas em 97.4% a 8 mg/ml, seguido do extrato de *P. ozua* (98.8% a 15 mg/ml), de *C. poitaie* (99.2% a 14 mg/ml) e de *C. coronatus* (74.6% a 16 mg/ml). Esses resultados mostram que existe uma grande correlação entre o teor de taninos totais e o efeito anti-helmíntico contra *H. contortus*, sendo mais evidente neste estudo com o extrato bruto da *S. berteroana* apresentando o maior conteúdo

de taninos e o melhor efeito a menores concentrações. Embora não se disponha de estudos da atividade anti-helmíntica com essas plantas, vários estudos com plantas dos mesmos gêneros apresentaram atividade antiparasitária, atribuída ao teor de taninos e polifenóis. Assim, *S. berteriana*, *L. domingensis* e *P. ozua* são promissoras para a obtenção de derivados vegetais e/ou isolamento de moléculas potencias para o controle alternativo de infecções por *H. contortus*.

Palavras-chave: taninos totais, TEO, extratos brutos, *Hamonchus contortus*, República Dominicana.

Financiamento: Ministerio de Educación Superior Ciencia y Tecnología (MESCyT), República Dominicana.

Uso de emagrecedores como fator causal de falência hepática fulminante: relato de caso

Mirella Chrispim Cerqueira de Oliveira¹

¹ Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Juiz de Fora.
mirellacdeoliveira@gmail.com

Introdução: Muitos indivíduos recorrem ao uso de anorexígenos ou a combinação de diferentes substâncias (polifarmácia) como método rápido para perda de peso, embora isso possa trazer consequências devastadoras. **Objetivo:** relatar um caso de falência hepática fulminante em decorrência do uso de medicamentos emagrecedores. **Relato de caso:** Mulher de 25 anos, índice de massa corporal (IMC) normal, em tratamento emagrecedor com buspirona, sibutramina, furosemida, cloreto de potássio, orlistate, metformina, liraglutida, ranitidina e fórmula magistral (*Gymnema silvestre*, *Cassia angustifolia*, cafeína). Após 60 dias, apresentou-se com náuseas, inapetência, fortes dores abdominais e vômito, que persistiam há três dias. Houve rápida evolução para hepatite fulminante com etiologia medicamentosa e com indicação para transplante hepático. Iniciada a terapia de resgate com N-acetilcisteína e hemodiálise, a paciente recebeu alta após 28 dias de internação, com valores de TGO e TGP ainda elevados. **Conclusão:** O presente estudo relatou o caso de falência hepática fulminante por uso de fármacos com finalidade de emagrecimento, apontando toxicidade e periculosidade. Não há comprovação que a N-acetilcisteína foi determinante para a recuperação hepática. No entanto, foi eficaz para o tratamento da paciente. A lesão hepática induzida por medicamentos pode ser detectada e prevenida pelo uso racional de medicamentos, por meio de uma prescrição consciente.

Palavras-chave: Emagrecimento; obesidade; anfetaminas; anorexígenos; diuréticos; falência hepática fulminante.

Financiamento: O projeto foi realizado com recursos próprios.

Avaliação da geração de peróxido de hidrogênio em diferentes espécies de *Leishmania* tratadas com derivados de Pentamidina

Raphaela Dafne de Oliveira Campos¹, Matheus Fernandes Alves², Patrícia Ferreira Espuri Sepini³, Marcos José Marques³, Vanessa Silva Gontijo⁴, Claudio Viegas Junior⁴, Eduardo de Figueiredo Peloso⁵

¹Instituto de Ciências Biomédicas/Biomedicina, Universidade Federal de Alfenas.

²Instituto de Ciências Farmacêuticas/Farmácia, Universidade Federal de Alfenas.

³Instituto de Ciências Biomédicas/Departamento de Biologia Celular e Molecular de Microrganismos, Universidade Federal de Alfenas.

⁴Instituto de Química/Departamento de Química, Universidade Federal de Alfenas.

⁵Instituto de Ciências Biomédicas/Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Alfenas.

raphaela.campos@sou.unifal-mg.edu.br

As diferentes espécies de protozoários que pertencem ao gênero *Leishmania*, causam doenças infecciosas denominadas leishmanioses. A Pentamidina, assim como outros fármacos leishmanicidas, possui diversos problemas como a toxicidade e efeitos colaterais. Por essa razão, modificações moleculares foram necessárias em sua estrutura buscando gerar fármacos mais eficientes no tratamento da leishmaniose. Um alvo terapêutico ideal precisa estar envolvido com uma via que seja essencial para o desenvolvimento do parasita e ocorra somente nele, por isso a escolha da mitocôndria, pelo fato dos protozoários do gênero *Leishmania* possuírem apenas uma cópia desta organela, além desta ser a principal fonte de espécies reativas de oxigênio (EROs). A homeostase celular é afetada pelo excesso de EROs como o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e as leishmanias desenvolveram um eficiente sistema de defesa antioxidante, permitindo sua sobrevivência, em um ambiente altamente oxidativo, no interior da célula hospedeira. O objetivo deste projeto é avaliar a geração de H₂O₂ nos compostos químicos utilizados, derivados da Pentamidina, denominados como PQM 250, PQM 254, PQM 261, os quais já testados, apresentaram maior eficiência contra as formas promastigotas de *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) infantum chagasi* e menor toxicidade comparado ao fármaco de referência, pentamidina. Para a realização será necessário obter cultura do parasita, ou seja, de formas promastigotas em meio LIT e Schneider para *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) infantum chagasi*, respectivamente; suplementados com 10% de soro fetal bovino à 25°C. Após, haverá

o tratamento das promastigotas, nas fases lag e log da curva de proliferação, com os valores da concentração inibitória para 50% dos parasitas (IC_{50}) dos compostos já estabelecidos, exceto o grupo controle (não tratado) com 72 horas de incubação. Após ocorrerá a incubação das promastigotas (108 células/mL) no tampão de reação 1X de Kit Amplex Red® na presença de succinato 5 mM, digitonina 40 μ M, horseradich peroxidase 0,1 U/mL e Amplex Red 25 μ M. A fluorescência será monitorada nos comprimentos de onda de 571 nm e 585 nm, respectivamente, em placas pretas de 96 poços usando um espectrofotômetro. Será realizado pelo menos três experimentos independentes em triplicata. Os resultados que forem obtidos visam identificar a ação dos compostos, por meio do aumento ou não da geração de H_2O_2 . Dessa forma, será possível observar se parte do mecanismo de ação do fármaco está relacionado com a geração desta ERO.

Palavras-chave: *L. (L.) amazonensis*; *L. (L.) infantum chagasi*; Derivados de Pentamidina; Peróxido de hidrogênio.

Financiamento: FAPEMIG, CNPq e UNIFAL-MG.

Avaliação do Potencial de Membrana Mitocondrial ($\Delta\Psi$) de diferentes espécies de *Leishmania* tratadas com derivados de Pentamidina

Matheus Fernandes Alves¹, Raphaela Dafne de Oliveira Campos², Patrícia Ferreira Espuri Sepini³, Marcos José Marques³, Vanessa Silva Gontijo⁴, Claudio Viegas Junior⁴, Eduardo de Figueiredo Peloso⁵.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Farmácia, Universidade Federal de Alfenas.

²Instituto de Ciências Biomédicas, Biomedicina, Universidade Federal de Alfenas.

³Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Biologia Celular e Molecular de Microrganismos, Universidade Federal de Alfenas.

⁴Instituto de Química, Universidade Federal de Alfenas.

⁵Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Alfenas.

matheus.alves@sou.unifal-mg.edu.br

As leishmanioses constituem um grupo diverso de doenças causadas por parasitas intracelulares do gênero *Leishmania*, que são transmitidas para humanos através da picada da fêmea infectada de um flebotomíneo. São endêmicas na Ásia, África, Américas e região do mediterrâneo, com médias mundiais de 1,5 a 2 milhões de novos casos por ano, 350 milhões de pessoas em risco de adquirir a doença e 70.000 mortes por ano, sendo classificada como uma Doença Tropical Negligenciada. As opções terapêuticas disponíveis são bastante limitadas, principalmente pela toxicidade e alto custo dos medicamentos e pelos mecanismos de resistência desenvolvidos pelos parasitas, fatores estes que levam a não aderência ao tratamento, recidivas e piora da qualidade de vida das pessoas afetadas. Desse modo, a pesquisa por novas opções e alvos terapêuticos se faz extremamente necessária. Dentro disso, a mitocôndria é retratada como um alvo potencial para novos candidatos a fármacos, por ser a principal fonte de energia (ATP) e de espécies reativas de oxigênio, estar envolvida em diferentes processos celulares, além de ser uma organela única nesses microrganismos. Na membrana mitocondrial, devido às diferenças de concentração de prótons oriundos do transporte de elétrons na cadeia respiratória, existem dois potenciais, elétrico e químico, que geram o Potencial de Membrana Mitocondrial ($\Delta\Psi$), que é fundamental para a funcionalidade da cadeia respiratória e consequente geração de ATP, de modo que perturbações nesse potencial, sejam de

despolarização ou de hiperpolarização, refletem em prejuízos funcionais para a mitocôndria nos parasitas. A pentamidina, embora não seja a primeira opção para o tratamento da leishmaniose, é um fármaco que exibe uma boa atividade leishmanicida, porém, apresenta também uma relativa toxicidade em humanos. Com o intuito de obter um melhor perfil de eficiência e redução da toxicidade, foram sintetizados no Laboratório de Pesquisa em Química Medicinal (PeQuiM) da UNIFAL-MG, uma série de derivados da pentamidina, onde foi possível observar que os compostos PQM 250, PQM 254 e PQM 261 apresentaram excelente atividade contra as formas promastigotas de *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) infantum chagasi*, além de apresentarem baixa toxicidade em células de mamíferos. Assim, o objetivo desse trabalho é avaliar se a atividade desses compostos está relacionada com alterações no $\Delta\Psi$, por meio de experimentos de determinação e comparação em culturas de parasitas tratados e não tratados com os compostos de interesse. Os resultados alcançados nesse projeto, somados com dados obtidos de trabalhos adjacentes, como de avaliação de produção de peróxido de hidrogênio e ATP, dentre outros ensaios, poderão auxiliar no esclarecimento e na elucidação dos mecanismos de ação dos derivados de pentamidina em diferentes espécies de *Leishmania*. e posteriormente, levar ao desenvolvimento de fármacos mais eficazes na quimioterapia contra as leishmanioses.

Palavras-chave: *L. (L.) amazonensis*, *L. (L.) infantum chagasi*, Derivados da pentamidina, Potencial de membrana mitocondrial.

Financiamento: CAPES, FAPEMIG, UNIFAL-MG

Obtenção de um cln para administração nasal de donepezila

Isabelly Fernanda Ferraz de Souza¹, André Luís Morais Ruela², Gislaine Ribeiro Pereira¹

1 Laboratório de Sistemas de Liberação de Fármacos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas/ Departamento de Alimentos e Medicamentos, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), Alfenas, Minas Gerais, Brasil.

2 Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil.

isabelly.souza@sou.unifal-mg.edu.br

A doença de Alzheimer é um distúrbio neurológico degenerativo que atinge aproximadamente 50 milhões de pessoas mundialmente, sendo a donepezila (DNP) um dos fármacos mais empregados em seu tratamento. Porém, administração oral de DNP apresenta sérios efeitos adversos, principalmente gastrointestinais. Considerando os benefícios da via de administração nasal, desenvolvemos e caracterizamos carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) para administração nasal de DNP, com o objetivo de aumentar a solubilidade e difusão do fármaco pelas membranas biológicas e prolongar a meia vida da DNP, aumentando a biodisponibilidade cerebral do fármaco. O sistema carregado com donepezila, DNP-CLN (30% de ácido esteárico, 10% de ácido oleico, 10% de tween[®] 80, 10% de poloxamer 188 e 40% de água), foi preparado pela técnica da microemulsificação a quente e caracterizado quanto o tamanho de partícula e pdi por espalhamento dinâmico de luz. O potencial zeta foi determinado pela medição da mobilidade eletroforética e a eficiência de encapsulação (EE) foi avaliada pelo método de ultrafiltração/centrifugação. E os estudos de liberação *in vitro* da donepezila a partir dos CLN foram realizados em células de difusão do tipo *Franz*. Tampão de fosfato (20 mM, pH 5), agitado a 300 rpm e mantido a 37 ° C foi usado como meio de liberação para assegurar condições *sink*. Em intervalos de tempo predeterminados, alíquotas foram retiradas e a quantidade de donepezila liberada foi determinada por HPLC. O sistema apresentou tamanho de partícula de 168,7 nm com pdi de 0,388 e potencial zeta de -47,6 mV, demonstrando homogeneidade no tamanho de partículas e alto potencial zeta, que contribuem para estabilidade do sistema. DNP-CLN apresentou também uma alta eficiência de encapsulação de 97, 62% ± 0.003 e liberou cerca de 25% do fármaco em apenas 0,5 horas, chegando a 56% em 6 h, seguindo o modelo cinético de Higuch ($r=0.9119\pm 0.0192$). Portanto, o CLN foi considerado promissor para administração nasal de DNP, e, portanto, apto para realização de futuros estudos *in vivo*, a fim de se avaliar a eficácia do sistema proposto.

Palavras-chave: doença de Alzheimer; donepezila; nasal; carreadores lipídicos nanoestruturados.

Financiamento: CAPES

Comparação entre dois protocolos do método quechers para análise de HPAs em *Mytella Charruana* (sururu) em áreas contaminadas com óleo

Marília Gabriela Gomes de Menezes¹, Beatriz Diniz Lopes¹, Luiza Rodrigues Lopes¹, Rivelino Martins Cavalcante¹

¹Universidade Federal do Ceará, Instituto de Ciências do Mar - Labomar, Laboratório de Contaminantes Orgânicos – Lacor

mariliaggm@yahoo.com.br

O petróleo é a principal fonte de energia primária na atualidade. A sua utilização e extração intensivas contribuíram fortemente para diversos acidentes envolvendo derramamentos de óleo, sendo estes responsáveis por enormes impactos no ambiente, em especial o marinho. De acordo com Pulster et al., (2020), completados dez anos do acidente Deepwater Horizon (DWH), ainda são encontrados organismos marinhos contaminados com altos níveis de Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPAs). Os HPAs são conhecidos por serem Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs) e, como tais, possuem a capacidade de bioacumulação e alta toxicidade na biota aquática. À vista disso, esse trabalho teve como objetivo comparar dois protocolos de análises baseados no método QuEChERS, com o intuito de obter o método mais eficiente para avaliar o impacto em áreas contaminadas por óleo. Foi utilizado como bioindicador o sururu (*Mytella Charruana*) e os extratos obtidos foram posteriormente analisados por cromatografia gasosa. Para a execução dos métodos de extração foram usados: 1g de amostra liofilizada; 10 mL de H₂O; acetonitrila (ACN); kit de sais de extração Supelco 55234-U (contendo 6,5g MgSO₄ e 1,5g de CH₃COONa); e os sais de *clean up* (200 mg MgSO₄ e 200 mg de PSA). A diferença entre os dois métodos consistiu na etapa de extração, na qual o Protocolo 1 utilizou extração sequencial, isto é, a etapa de extração foi realizada três vezes com alíquotas de 5 mL, totalizando 15 mL de solvente. Posteriormente todo o extrato obtido foi rotaevaporado até que restasse cerca de 2 mL e por fim limpo utilizando os sais de *clean up* citados. Já no Protocolo 2 foi realizada apenas uma etapa de extração com 10mL de ACN, fazendo uso de uma alíquota de 1 mL (10% do extrato) para a etapa de limpeza utilizando os sais de *clean up*. Para a realização do controle de qualidade foram utilizados padrões *surrogates* (1,4 – Dichlorobenzene-D4; Criseno-D12; Naftaleno-D8; Acenafteno-D10; Perileno-D12 e Fenantreno-D10). Em termos de recuperação dos padrões *surrogates*, o Protocolo 2 retornou

em média resultados 47% mais eficientes que o Protocolo 1. Este método de execução foi considerado mais eficaz e capaz de gerar extratos mais limpos quando comparado com aquele. Além disso, o padrão *surrogate* mais volátil, 1,4-dichlorobenzene-D4, só foi recuperado no Protocolo 2, sugerindo que o Protocolo 1 perderia os HPAs mais voláteis quando em análises reais. Diante do exposto o Protocolo 2 foi escolhido para realização de posteriores análises de amostras reais de áreas oleadas.

Palavras-chave: HPAs; QuEChERS; Sururu.

Financiamento: INCT - CNPq

Perfil de Acidentes Envolvendo Material Biológico em Santa Catarina no período de 2015 à 2020.

Jessica Telma Ciecilinsky¹; Evellin Jakubiak¹; Yara Maria da Silva Pires¹

¹ Farmácia, Universidade do Contestado.
jessica.ciecilinsky@aluno.unc.br

Os acidentes com material biológico ocorrem por exposição dos profissionais da saúde à amostras biológicas, tais como sangue, secreções ou excreções corporais potencialmente patológicas. A exposição ao risco ocupacional e suas repercussões na saúde do trabalhador, vem sendo objeto de estudo, uma vez que o profissional expõe-se ao risco de adquirir infecções, como o vírus da hepatite B, C e HIV. No Brasil, acidentes de trabalho com material biológico são de notificação compulsória, devendo ser registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificações (SINAN). São considerados emergenciais, pois o tratamento precisa ser iniciado logo imediatamente. Assim, para análise do perfil destes ocorridos no estado de Santa Catarina, realizou-se um estudo retrospectivo e transversal, com dados de livre acesso do SINAN disponibilizados no website da Diretoria de Vigilância Epidemiológica de SC, no qual analisou-se o período de 2015 a 2020. Foram notificados 16.840 acidentes com materiais biológicos em SC, sendo 78,39% (N=13.201) mulheres e 21,60% (N=3.637) homens, 2 casos não foram identificados. Observou-se relevante aumento no decorrer dos anos, o menor número de eventos foi registrado em 2015 com 13,74% (N=2.313), enquanto em 2019 foram notificados 19,99% (N= 2562). No condizente a escolaridade, 43,95% (N= 7.402) possuíam ensino médio completo e 27,81% (N= 4.684) possuíam ensino superior completo. Por fim, 18,12% (N=3.051) não utilizam luvas no momento do acidente. Estudos tem mostrado que os profissionais mais atingidos são os das equipes de enfermagem, compostas em sua maioria por mulheres. Apesar de serem relatados constantes acidentes entre profissionais de limpeza de serviços de saúde, evidencia-se maior número dentre profissionais de maior escolaridade, como técnicos, médicos e enfermeiros. O crescimento de casos ao longo dos anos mostra a falta de políticas de segurança nos estabelecimentos de saúde e a não adesão dos profissionais aos EPIs. Ressalta-se também que pode estar havendo maior conscientização quanto a importância das notificações. Segundo os perfis apresentados, manifesta-se a necessidade de melhor qualificação dos profissionais, bem como da promoção de conscientização e treinamentos partindo do empregador, visando a

orientação da importância do uso adequado de EPIs, além do fornecimento da paramentação adequada. Conclui-se, que as notificações ao SINAN são fundamentais para investigação e redução de eventos, uma vez que cada caso apresenta particularidades e vários fatores podem estar correlacionados, sendo alguns deles o descuido, sobrecarga de trabalho, autoconfiança, condição do paciente e materiais inadequados. Deve-se também enfatizar a relevância da adesão correta ao tratamento após o incidente.

Palavras-chaves: Acidentes de Trabalho; Saúde do Trabalhador; Equipamento de Proteção Individual; Amostras biológicas.

Associação de antibioticoterapia ao praziquantel no tratamento de camundongos Balb/c infectados por *Schistosoma mansoni* na fase aguda da doença

Marisa de Oliveira Lopes¹, Marcos Javier Espino Ureña¹, Matheus Pereira de Araújo¹, Aline Pereira Castro¹, Raquel Lopes Martins Souza¹, Marcos José Marques¹

¹Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Patologia e Parasitologia, Universidade Federal de Alfenas.

marisa.lopez@unifal-mg.edu.br

A esquistossomose mansônica é uma das endemias parasitárias mais significativas, ocupando o segundo lugar depois da malária. Nas Américas, estima-se que cerca de 6 milhões de pessoas estejam infectadas, sendo a maioria residente no Brasil e 25 milhões estão sobre risco de infecção. A doença é observada em todas as regiões do país, com a maioria dos casos ocorrendo nos estados das regiões Nordeste e Sudeste. A morbidade da esquistossomose humana está relacionada à carga parasitária, tempo de exposição ao parasito e/ou frequência de reinfecções e o tipo e a intensidade da resposta imunológica do hospedeiro à infecção. Estudos mostram que alguns medicamentos, como os antibióticos, apresentam impacto considerável sobre as comunidades bacterianas no trato digestivo. Estes fármacos podem alterar características taxonômicas, genômicas e funcionais da microbiota intestinal humana, com efeitos rápidos e, por vezes, persistentes, levando a um estado de disbiose. Portanto, este estudo tem por objetivo investigar o efeito *in vivo*, na fase aguda da esquistossomose, da associação de antibioticoterapia ao Praziquantel no tratamento em camundongos BALB/c. Camundongos BALB-c com aproximadamente 4 semanas de idade, pesando aproximadamente 25g foram divididos em 5 grupos (Não infectados, Infectados não tratados, Infectados tratados com praziquantel, Infectados tratados com praziquantel e gentamicina e Infectados tratados com praziquantel e doxiciclina). Os camundongos foram infectados com 50 cercárias de *S. mansoni*. Os antibióticos gentamicina e doxiciclina foram administrados aos respectivos grupos, por gavagem, nas dosagens de 40 mg/Kg/dia por 10 dias. Os grupos dos animais tratados com praziquantel receberam 100 µL de uma solução de praziquantel na concentração adequada para 300 mg/kg/dia por 3 dias, por gavagem. Os camundongos foram eutanasiados após 55 dias da

infecção por exsanguinação por punção cardíaca após anestesia com administração intraperitoneal de quetamina (0,1 mg/kg de peso corporal) e xilazina (0,05 mg/kg de peso corporal). O sangue foi coletado e colocado em tubos eppendorfs contendo heparina e centrifugado imediatamente para obtenção do plasma, mantido armazenado a -80 °C até o momento das análises dos parâmetros bioquímicos. Foram realizadas toracotomia e laparotomia mediana para coleta do fígado e intestino grosso, os quais serão analisados de acordo com as normas do Laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Parasitologia da UNIFAL-MG. Como resultado final, espera-se avaliar a influência do uso de antibióticos no desenvolvimento da resposta inflamatória granulomatosa por meio de análises histopatológicas de fígado e intestino e dos parâmetros bioquímicos (ALT, AST, Fosfatase alcalina, Albumina e Glicose) na fase aguda da doença.

Palavras-chave: Esquistossomose; Histopatologia; Antibióticos; Praziquantel; Disbiose.

Financiamento: CAPES; UNIFAL-MG

Microencapsulação do extrato de *mimosa caesalpiniiifolia* utilizando spray dryer

Walace Junior de Oliveira¹, Fabíola Maria dos Santos¹, Geraldo Alves da Silva¹, Marcelo Ap. da Silva¹, Marcelo José Dias Silva¹

¹Departamento de Alimentos e Medicamentos, Farmácia, Universidade Federal de Alfenas.
walacejoliv@gmail.com

O uso de plantas da flora brasileira como fonte de princípios ativos tem se mostrado cada vez mais eficaz na busca de medicamentos. Entretanto, pouco tem sido realizado para transformar este potencial em desenvolvimento de novos produtos e patentes no país. Diante disso, esse trabalho pretende dar seguimento ao estudo do extrato previamente padronizado de *Mimosa caesalpiniiifolia* (Fabaceae), realizado no laboratório de Bioprospecção de Produtos Naturais da UNESP. *M. caesalpiniiifolia* é uma espécie endêmica brasileira conhecida popularmente como “sabiá” ou “sansão-do-campo”, em que na medicina tradicional é usada como cicatrizante, anti-inflamatório e no tratamento de complicações das vias respiratórias superiores. O extrato obtido por percolação exaustiva com etanol 70% será submetido à secagem por atomização em Mini Spray Dryer BÜCHI 190[®], a temperatura de entrada e concentração do adjuvante de secagem (Aerosil[®]200) serão otimizados. Os parâmetros que serão utilizados estão diretamente ligados ao rendimento e qualidade do produto final. Além disso, será avaliada a qualidade tecnológica e a estabilidade química do extrato microencapsulado obtido, a fim de adquirir informações sobre aspectos fundamentais para a incorporação em uma fórmula farmacêutica (comprimidos). A partir destes resultados, novos estudos atrelados à tecnologia farmacêutica poderão ser realizados, avançando assim no estudo dos extratos de *M. caesalpiniiifolia*, já investigados nas etapas química e farmacológica tornando-os mais próximos do desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos que sejam de grande interesse comercial. O trabalho será transdisciplinar, com participantes da UNIFAL/MG (Departamento de Alimentos e Medicamentos, Instituto de Química) e UNESP (Instituto de Biociências de São Vicente - SP, Instituto de Química de Araraquara - SP) que complementarão os objetivos do presente projeto de iniciação científica.

Palavras-chave: Spray Dryer; *Mimosa caesalpiniiifolia*; Flavonoides

Financiamento: PIBIC/CNPQ

Itinerário Terapêutico das pessoas com Diabetes mellitus tipo 2 em uso de Medicamentos Não Padronizados

Laura Luiza de Oliveira Carvalho Milan¹, Naiane Silva Cardoso¹, Fernanda Borges de Araújo Paula¹, Tiago Marques dos Reis¹.

¹Departamento de Bioquímica Clínica, Universidade Federal de Alfenas

lauraluiza2013@yahoo.com.br

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) corresponde a mais de 90% dos casos de DM. Nos pacientes com DM2 geralmente há produção insulínica mas não há efetiva ação hipoglicêmica da insulina. Também ocorre diminuição da captação de glicose pelas células resultando no aumento da produção de glicose hepática. A hiperglicemia persistente, pode causar falência das ilhotas pancreáticas, complicações metabólicas, neurológicas e vasculares. Indica-se o uso dos agentes antidiabéticos quando os valores glicêmicos estão acima dos requeridos para o diagnóstico de DM2. A escolha do medicamento deve levar em consideração: estado geral e idade do paciente; comorbidades presentes, valores das glicemias, bem como da HbA1C; eficácia do medicamento; risco de hipoglicemia; possíveis interações medicamentosas, reações adversas e contraindicações; custo do medicamento e preferência do paciente. Medicamentos padronizados pelos municípios são disponibilizados à população para tratar a doença. Todavia, alguns pacientes são submetidos a tratamentos com medicamentos não padronizados, o que pode comprometer o acesso a essas tecnologias e prejudicar o êxito das políticas públicas de saúde. Trata-se de um estudo observacional de coorte dividido em duas etapas. A coleta de dados foi realizada por contato telefônico na etapa A e mediante acompanhamento farmacoterapêutico na etapa B. Na etapa A foram convidados usuários de medicamentos não padronizados para tratar DM2. A média da idade dos 64 participantes foi de 64 anos (DP=10,9). A maioria (57,8%) era do sexo feminino, aposentado (29,7%) e possuía ensino fundamental incompleto (46,8%). Tinham diagnóstico de DM2 em média há 11,0 anos (DP=10,0) e 87,9% relataram sinais ou sintomas característicos de complicações vasculares do DM2. A maioria (86,3%) relatou dificuldade de controle da glicemia. Em 40,6% dos indivíduos que tiveram seus medicamentos padronizados substituídos por não padronizados houve interrupção do tratamento por falta de

condições de pagar pelo medicamento. Na etapa B, participaram 12 pacientes do sexo feminino e 12 do sexo masculino. Os voluntários foram alocados em dois grupos, sendo um de usuários de medicamentos padronizados pela Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Alfnas (REMUME) e o outro de usuários de medicamentos não padronizados para tratar o DM2. A substituição do medicamento padronizado por opções não padronizadas foi insuficiente para melhorar o controle glicêmico. A escolha de medicamentos não padronizados para o manejo do DM2 continua sendo observada e confrontada com os desfechos da terapia padronizada.

Palavras-chaves: diabetes mellitus; diabetes mellitus tipo 2; REMUME.

Financiamento: CAPES.

Desenvolvimento de fitomedicamentos das folhas de *Mimosa caesalpinifolia* no tratamento da candidíase

Ana Beatriz Evangelista Andrade ¹; Geraldo Alves Silva ¹; Marcelo José Dias Silva¹; Mateus Freire Leite ¹, Marcelo Aparecido Silva ¹

¹Departamento de Alimentos e Medicamentos, Farmácia, Universidade Federal de Alfenas

ana.evangelista@sou.unifal-mg.edu.br

O uso de plantas da flora brasileira como fonte de princípios ativos tem se mostrado cada vez mais eficaz na busca de medicamentos. Entretanto, pouco tem sido realizado para transformar este potencial em desenvolvimento de novos produtos e patentes. O trabalho de conclusão de curso, vinculado ao projeto “Desenvolvimento de Fitomedicamentos para o tratamento de doenças crônicas” do Laboratório de Plantas Medicinais e Fitoterápicos da Faculdade de Farmácia da UNIFAL-MG, pretende contribuir nos estudos com a espécie *Mimosa caesalpinifolia* no sentido de desenvolver um(s) fitoterápico(s) de acordo com as exigências da legislação vigente. Inicialmente, serão realizados estudos de revisão de literatura científica sobre *Candida glabrata* e *Candida Krusei*, uma vez que esses fungos apresentaram resultados promissores para o desenvolvimento de fitomedicamentos. Usará as bases de dados, Scielo, Scopus, Lilacs, Pub Med, Web of Science e a coleção online Science Direct e outras. O trabalho será transdisciplinar, com participantes da UNIFAL-MG, UNESP (Instituto de Biociências de São Vicente, Instituto de Química de Araraquara) e UNIFESP (Instituto de Biociências da Baixada Santista). Uma parceria com a Universidade de Cádiz (UCA) da Espanha permitirá o intercâmbio de metodologias e informações científicas com grupo espanhol de químicos e farmacologistas na área de desenvolvimento de produtos, enriquecendo e complementando os objetivos desse trabalho.

Palavras chaves: fitomedicamento, tratamento de doenças crônicas, *mimosa caesalpinifolia*, *cândida glabrata* e *cândida krusei*

Análise do perfil epidemiológico de diagnósticos de tuberculose em Santa Catarina no período de 2015 a 2020

Jennifer Helena Graf¹, Larissa Minicovski¹, Yara Maria da Silva Pires²

¹Universidade do Contestado (UnC), Mafra, SC, Brasil.

²Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

jennyfergraff@yahoo.com.br

A tuberculose (TB) é uma doença contagiosa, provocada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. É uma doença de transmissão aérea, que pode ocorrer, por exemplo, através de fala, espirro e tosse do indivíduo infectado com TB ativa (pulmonar e laríngea), podendo também atingir outros órgãos e sistemas. Considerando-se que a tuberculose é uma doença de fácil contágio e diagnóstico comumente tardio, classificada pela OMS como uma emergência sanitária mundial, buscou-se evidenciar o perfil dos casos de TB diagnosticados no estado de Santa Catarina. Assim, realizou-se um estudo retrospectivo e transversal do período de 2015 a 2020 com dados de livre acesso do website da Diretoria de Vigilância Epidemiológica de SC. Observou-se que, neste período, 14.710 casos de TB foram diagnosticados, sendo 68,13% (N=10.023) Homens e 32% (N=4.687) Mulheres. Os resultados corroboram pesquisas que mostram a prevalência da doença no sexo masculino, possivelmente devido ao estilo de vida, má alimentação, uso de drogas, álcool e maiores índices de infecção por HIV. Estudos mostram que portadores do HIV possuem 25 vezes mais riscos de desenvolver TB em relação a pacientes que não possuem o vírus devido a fragilidades do sistema imunológico. Neste viés, evidenciou-se que 19% (N=2.738) dos casos totais de TB do estado apresentaram resultado HIV positivo. Considerando-se que a coinfeção TB-HIV/AIDS é uma condição de grande impacto de mortalidade no país, o Ministério da Saúde preconiza intervenções, dentre as quais destaca-se a testagem de HIV para todos os portadores de TB, contudo, verificou-se que 12,30% (N=1.807) dos casos foram ignorados/não realizaram o teste. Observou-se que o número de diagnósticos de TB se manteve constante no período, com 16,43% (N=2417) em 2015 e 17,09% (N=2634) em 2019, evidenciando a falta de campanhas, investimentos e qualificação de profissionais. Destaca-se que, embora o ano de 2020 tenha apresentado menos eventos, com 13,47% (N=1.981), estudos mostram que a Pandemia COVID-19 interferiu nas notificações, possivelmente pela sobrecarga no sistema de saúde e dificuldade de registro de pacientes com

comorbidades. Conclui-se que fatores como baixos investimentos em saúde, ausência de campanhas, baixa cobertura da Atenção Básica, falhas nas notificações e abandono de tratamento podem justificar os resultados. Propõe-se, então, o desenvolvimento de políticas públicas de cuidados primários, campanhas de adesão ao tratamento e prevenção, implantação de mais testes rápidos para os pacientes, assim como incentivo e qualificação de profissionais de saúde. Estas ações são fundamentais para maior disseminação de informações sobre a doença e, conseqüentemente, para redução de casos e melhoria da qualidade de vida da população.

Palavras-chave: Tuberculose. TB-HIV. Saúde Pública. Epidemiologia

Desenvolvimento de fitopreparados dos extratos de *Miconia albicans*

Érica Thais Santana Martins¹, Fabíola Maria Santos¹, Geraldo Alves Silva¹, Marcelo Aparecido Silva¹, Marcelo José Dias Silva¹

¹Departamento de Alimentos e Medicamentos, Farmácia, Universidade Federal de Alfenas.

erica.santana@sou.unifal-mg.edu.br

Miconia albicans é uma planta medicinal, cujo nome popular é “canela de velho” é uma espécie arbórea, pertencente à família Melastomaceae, distribuída por vários estados, prevalecendo na região Nordeste. Suas folhas são usadas na forma de chá pela população. Nas farmácias, drogarias e centros de produtos naturais, são encontradas na forma de cápsulas, xaropes, cremes, pomadas e na versão em gotas, para o tratamento de doenças inflamatórias e dores nas articulações. Contêm compostos como flavonoides que apresentam efeitos antioxidantes e triterpênicos (ácido ursólico e ácido oleanólico) que favorecem diversas ações no efeito anti-inflamatório e analgésico. Apesar do seu potencial terapêutico e amplo uso na medicina popular, *M. albicans* ainda é pouco estudada do ponto de vista químico e farmacológico. Portanto, é de suma importância o desenvolvimento de novos estudos e pesquisas no intuito de fornecer informações sobre o potencial farmacológico e químico dessa espécie. O projeto de trabalho de conclusão de curso tem como objetivo conceituar o perfil químico do extrato de *Miconia albicans* e avaliar suas ações antioxidantes. As folhas da planta serão coletadas no município de Serrania-MG. Após coleta, o material será submetido à extração exaustiva de percolação. O extrato EtOH 70% (v/v) (EHM), será seco em Mini- spray dryer, com adição dos adjuvantes tecnológicos. Será realizada à triagem por TLC, HPLC-PDA e espectrometria de massas. No ensaio antioxidante utilizará o método baseado na eliminação do radical estável 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH•). O projeto avançará no estudo de padronização de extratos de *M. albicans* e nas formas farmacêuticas mais utilizadas pela população.

Palavras-chave: *Miconia albicans*; Flavonoides; Doenças inflamatórias

Análise diferencial da resposta a antifúngicos por *Candida albicans* e espécies não-*albicans* de *Candida* em interação biotrófica com *Lactobacillus* spp. e seus metabólitos

Ana Letícia Caproni Bonilha¹, Pietro Meira Paschoaleto¹, Amanda Latercia Tranches Dias¹

¹Departamento de Microbiologia e Imunologia, Universidade Federal de Alfenas.
ana.bonilha@sou.unifal-mg.edu.br

Introdução: Candidíases são caracterizadas por uma extensa diversidade de síndromes clínicas causadas por leveduras do gênero *Candida* spp. que apresentam cerca de 200 espécies descritas, dentre elas, *Candida albicans* e espécies não-*albicans* de *Candida* spp. Os fungos coexistem e interagem com outros microrganismos no contexto do microbioma humano. *Candida* spp. e bactérias *Lactobacillus* spp. são encontrados como componentes do microbioma humano em regiões de pele, mucosas e trato gastrointestinal. Estes microrganismos coexistem, seja em sua forma livre, denominada planctônica, ou em sua forma séssil, denominada biofilme. No entanto, os mecanismos envolvidos nesta interação ainda não estão completamente elucidados. Em adicional, há grande carência sobre estas informações em relação às espécies não-*albicans* de *Candida* spp. as quais têm estado associadas a quadros crescentes de infecções hospitalares fúngicas em todo o mundo e diminuição ou ausência de resposta à terapia antifúngica instituída.

Materiais e métodos: O trabalho será desenvolvido no Laboratório de Microbiologia e Imunologia Básicas da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG). Suspensões celulares de *Lactobacillus* spp., em diferentes densidades celulares, serão preparadas a partir do cultivo inicial. Em relação aos metabólitos, serão avaliados lactato e peróxido de hidrogênio, os quais serão colocados em contato com *Candida* spp., em concentrações e intervalo de tempo a serem preestabelecidos em ensaios piloto. A fim de avaliar o efeito da bactéria, tais suspensões serão adicionadas ao cultivo de *Candida* spp., em estado planctônico e biofilme.. Os antifúngicos avaliados serão Fluconazol, Anfotericina B e Caspofungina diluídos em meio sintético RPMI. Para avaliar a capacidade de formação dos biofilmes, no que se refere ao teor de biomassa, será realizada coloração com solução aquosa de Cristal Violeta. Em seguida será feita a avaliação da atividade metabólica do biofilme, realizada através do ensaio de redução do XTT ([2,3-(2-methoxy-4-nitro-5-sulphophenyl)-5- [(phenylamino)carbonyl]-2H-tetrazolium hydroxide])). Nos casos em que houver alteração da resposta de células planctônicas ou em biofilme a

antifúngicos, serão feitas as análises descritas a seguir: A) Alteração do nível de ergosterol de *Candida* spp. mantidas na presença de *Lactobacillus* spp. e B) Análise da topografia celular por microscopia de força atômica. O trabalho utilizará o delineamento inteiramente casualizado. Resultados esperados: Espera-se que possamos compreender parte das interações que regem o comportamento de *Candida albicans* e de espécies não-*albicans* de *Candida* spp. quando em presença de *Lactobacillus* spp. e ou de seus metabólitos. Esta compreensão irá auxiliar no entendimento de processos de controle do crescimento fúngico tanto em estado planctônico quanto biofilme, corroborando assim para a proposição futura de novas estratégias terapêuticas de erradicação e ou controle das infecções causadas por *Candida* spp.

Palavras-chave: Infecções fúngicas. *Candida albicans*. Espécies não-*albicans* de *Candida* spp. *Lactobacillus* spp.. Biofilmes.

Financiamento: CAPES

Plantas medicinais: uso e indicações por idosos da vila do Pará

Miqueas Oliveira Morais da Silva^{1,2}; Jaíne Arruda Melo³; Gabriela Oliveira Morais da Silva⁴; Delcio de Castro Felismino⁵

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

²Núcleo de Pesquisa e Extensão em Alimentos, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

³Associação Caruaruense De Ensino - Centro Universitário Tabosa De Almeida (Asces-Unita).

⁴Curso de Medicina, Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR).

⁵ Departamento de Biologia/Universidade Estadual da Paraíba.

miqueas.silva@aluno.uepb.edu.br

O envelhecimento da população é um fenômeno universal que vem acontecendo através da história da humanidade, que se manifestou significativamente no século XX. De acordo com a OMS, à medida que os indivíduos envelhecem, as doenças não transmissíveis tornam-se as principais causas de morbidade, incapacidade e mortalidade em todas as regiões do mundo, inclusive nos países em desenvolvimento. Além dos medicamentos alopáticos, a utilização de plantas medicinais tornam-se uma alternativa viável no combate ou alívio de sintomas das mais diversas enfermidades. Sabendo disso, o estudo teve como objetivo a realização de um levantamento etnobotânica com detentores do saber popular da Vila do Pará, Santa Cruz do Capibaribe - PE, visando catalogar as espécies vegetais empregadas para melhoria da qualidade de vida dos idosos. O estudo foi constituído por método exploratório e descritivo, com abordagem quantitativa através de um formulário semiestruturado, com base nas informações referente ao perfil socioeconômico do entrevistado e conhecimento etnobotânico, além das origens da vertente do conhecimento popular. Participaram do trabalho 29 indivíduos de ambos os sexos, verificou-se que a população detentora do conhecimento medicinal é constituída em sua maioria por indivíduos do sexo feminino (75,9%), na faixa etária de 60-86 anos (86,2%), analfabetos (35%), com renda familiar de 2-3 salários mínimos (57,8%). 89,6% dos participantes relataram que os conhecimentos foram obtidos através dos seus familiares. Catalogou-se 58 espécies - sendo a espécie *Morinda citrifolia* L. a mais citada (33%), as espécies apresentadas possuem indicação para no mínimo uma das 25 enfermidades levantadas, tais como: hipertensão, *Diabetes mellitus*, problemas cardíacos, hipercolesterolemia, alzheimer, artrite, reumatismo, depressão, insônia e envelhecimento da pele. A folha da planta foi a parte mais utilizada (78,0%), sendo empregada na forma de infusão. Portanto, observou-se que os entrevistados ostentam um vasto conhecimento relacionado ao uso de plantas com caráter terapêutico para o tratamento das mais diversas enfermidades. No entanto, a maior parte dos

interrogados não apresentou domínio total acerca da posologia e efeitos colaterais, evidenciando assim a necessidade de apresentar às comunidades informações científicas que esclareçam e corroborem para a construção de um conhecimento mais sólido em relação ao uso de plantas com fins terapêuticos. Cabe ao farmacêutico e demais profissionais de saúde levar esses dados para a população, a fim de que o saber popular torne-se uma fonte confiável e segura.

Palavras-chave: Parte utilizada; Saber popular; Forma de uso; Tratamento.

Síntese de derivados da licarina A como potenciais agentes tripanocidas

Dalila Junqueira Alvarenga¹, Lucas Martins Oliveira¹, Ivo Santana Caldas², Livia de Figueiredo Diniz Castro², Diogo Teixeira Carvalho¹

¹Departamento de Alimentos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas.

² Departamento de Microbiologia e Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas.

dalila.alvarenga@sou.unifal-mg.edu.br

A Doença de Chagas é uma doença infecciosa que afeta principalmente a América Latina. É causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que vive e se reproduz em diversas células e tecidos. Classificada como uma antropozoonose, é transmitida ao homem pelas fezes contaminadas do inseto vetor, denominado de Triatomíneo ou barbeiro. Os sinais e sintomas da doença são bastante variáveis, sendo caracterizada por possui uma fase aguda e uma fase crônica, relacionada aos efeitos mais graves da doença nos órgãos atingidos, levando a diversas complicações e mesmo ao óbito. Existem poucos medicamentos para o tratamento da doença, sendo o benznidazol o de escolha, atuando principalmente da fase aguda. As neolignanas são metabólitos secundários encontradas em determinadas espécies vegetais, um de seus representantes é a licarina A que exerce diversas atividades biológicas já bem relatadas, como a tripanocida, sendo uma substância promissora como ponto de partida para o desenvolvimento de agentes tripanocidas otimizados. **Objetivos:** Sintetizar um grupo de derivados da licarina A e avaliar a atividade tripanocida *in vitro* dessas substâncias. **Metodologia:** A obtenção da licarina A deu-se através de método biossintético, com emprego de água de coco (*Cocos nucifera* L.), peróxido de hidrogênio e isoeugenol. As modificações realizadas na hidroxila fenólica deram-se por reações clássicas de eterificação, levando a um derivado 4-cloro-benzilado que, por sua vez, teve sua cadeia propenílica alterada por uma reação de oxidação com 2,3-dicloro-5,6-diciano-*p*-benzoquinona com formação de um derivado contendo um grupo aldeído. O derivado aldeídico passou por reações clássicas de oxidação, com formação de um derivado carboxilado, e de redução, com formação de um derivado hidroxilado. Após a obtenção e caracterização, eles foram avaliados quanto a atividade tripanocida frente as formas epimastigota e tripomastigota do parasito e quanto a citotoxicidade em células Vero. **Resultados e Discussão:** Os derivados propostos foram obtidos com rendimentos suficientes para o seguimento dos experimentos e tiveram suas estruturas confirmadas pelas técnicas espectrométricas convencionais. Em seguida, as substâncias foram

avaliadas quanto o potencial tripanocida frente as formas epimastigotas, sendo essa forma do parasito usada como triagem para os demais estudos. Apenas o precursor, a licarina A, e o derivado carboxilato obtiveram bons resultados de CI_{50} nesse primeiro ensaio, 11 e $46\mu\text{g.mL}^{-1}$ respectivamente, seguindo para estudos frente as formas tripomastigotas, onde foi possível observar que apesar da mortalidade dos parasitos ter sido significativa quando utilizado o derivado carboxilato, a licarina A ainda obteve maior atividade mesmo em menores concentrações, onde obteve 100% de mortalidade em $5\mu\text{g.mL}^{-1}$ comparado a 40% de mortalidade do derivado carboxilado na mesma concentração. Entretanto, ao avaliar a citotoxicidade, a licarina A gera maior efeito citotóxico do que o derivado carboxilato.

Conclusão: Mesmo o protótipo tendo sido mais ativo que o derivado carboxilato, este ainda pode ser modificado a fim de melhorar seu potencial tripanocida visto que seu efeito citotóxico em células sadias é consideravelmente menor.

Palavras-chave: Licarina A; neolignana; doença de Chagas; *Trypanosoma cruzi*.

Financiamento: CAPES (bolsa de estudos), FAPEMIG (projeto APQ-01268-16).

Efeito do Extrato Seco Padronizado obtido das Folhas de *Eugenia calycina* Cambess sobre o Metabolismo de Ratos Obesos

Monatha Nayara Guimarães Teófilo¹, Camila Aline Romano², Lorraine Moura Gomes¹, Lara Lorhany Gomes da Costa Rodrigues¹, Clayson Moura Gomes³, José Realino de Paula², Leonardo Luiz Borges^{1,3}

¹Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás

²Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás

³Escola de Ciências Médicas e da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Goiás
monathateofilo@gmail.com

Dentre as espécies do gênero *Eugenia* pertencente à família *Myrtaceae*, encontra-se a *Eugenia calycina* popularmente conhecida como “pitanga vermelha do Cerrado”, estudos recentes demonstraram a presença de compostos fenólicos nas folhas da *E. calycina* que apresentam propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Produtos vegetais com essas atividades são importantes pois podem prevenir ou reduzir os danos provocados por mecanismos de doenças como ocorre na obesidade, que se tornou um problema sério de saúde pública já que proporciona a instalação de outras doenças como diabetes e hipertensão. Desta forma, este projeto visa desenvolver um produto intermediário obtido das folhas da *E. calycina* e avaliar seus impactos sobre a obesidade em ratos Wistar. Para isto as folhas serão processadas em extratos (líquido e seco), os quais serão submetidos a caracterização físico-química e padronizados em compostos fenólicos. O extrato seco (ES) será obtido por *spray drying* (secagem por nebulização) e a presença de marcadores químicos (MQ) serão avaliadas por meio de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Serão realizados ensaios *in silico* com os MQ a fim de identificar os potenciais compostos relacionados com os resultados das atividades biológicas obtidas. Além disso, será feita a avaliação da atividade antioxidante do ES e posterior experimentação *in vivo*, sendo a obesidade induzida por dieta hipelipídica (HFD) e o tratamento dividido em 4 grupos experimentais: 1) ração padrão; 2) ração padrão + ES; 3) HFD; 4) HFD + ES. Sendo assim, espera-se encontrar melhores condições tanto para o processo extrativo, quanto para o processo de secagem e obtenção do ES padronizado. E que o tratamento previna mudanças no peso corporal e perfil bioquímico de ratos obesos, dado evidências prévias da literatura, além de identificar os principais compostos potencialmente associados às

atividades biológicas avaliadas. A obtenção de um ES com atividades biológicas corrobora para o desenvolvimento sustentável sem grandes agressões ao meio ambiente, colaborando para a sua preservação e destacando o papel dos produtos naturais como importantes fontes para produtos farmacêuticos. Desta forma, almeja-se o desenvolvimento de um produto com alto valor agregado, com potencial utilização na área farmacêutica.

Palavras-chave: *Spray drying*; HFD; Antioxidante; *In silico*; HPLC.

Financiamento: FAPEG

Padronização de Testes *in vivo* para Avaliação da Eficácia de Compostos anti *Toxoplasma gondii*

Amanda Bruno da Silva Bellini Ramos¹, Fábio Antonio Colombo¹, Juliana Barbosa Nunes¹, Mônica Borges Pereira¹, Juliana Quero Reimão², Marcos José Marques³

¹ Laboratório de Parasitologia Clínica, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Alfenas.

² Laboratório PARASITTOS, Departamento de Morfologia e Patologia Básica, Faculdade de Medicina de Jundiaí.

³ Laboratório de Parasitologia, Departamento de Patologia e Parasitologia, Universidade Federal de Alfenas.

[amandabellini @outlook.com](mailto:amandabellini@outlook.com)

O *Toxoplasma gondii*, agente etiológico da Toxoplasmose, é um protozoário pertencente ao filo Apicomplexa descrito pela primeira vez em 1908. Sabe-se que o *T. gondii* pode ter como hospedeiro intermediário quase todos os animais de sangue quente, incluindo os seres humanos, e estima-se que pelo menos um terço da população mundial esteja infectada pelo parasito. Mesmo assim, os tratamentos atualmente disponíveis não são eficazes contra a forma crônica da doença e apresentam limitações devido à toxicidade e longo tempo de administração. Ainda, embora grande parte das pessoas infectadas pelo *T. gondii* seja assintomática ou manifeste sintomatologia leve e de curta duração, uma vez que o protozoário se estabelece no hospedeiro, ele se mantém latente e pode ser reativado em casos de imunossupressão, bem como a enfermidade pode se mostrar grave em casos de pacientes gestantes ou imunodebilitados e tem sido amplamente relacionada a distúrbios de natureza neurológica. Dessa forma, é essencial a procura por novos fármacos que sejam eficazes na eliminação do parasito e, para que isso seja feito, a padronização de uma metodologia de testagem *in vivo* é indispensável. Diante de tal contexto, esse projeto visa estabelecer um ensaio para avaliação da eficácia de compostos contra *T. gondii* em camundongos infectados pelo protozoário e quantificar a carga parasitária por *Real-Time Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (qRT-PCR). Dessa maneira, será necessário construir uma curva padrão de cistos cerebrais de *T. gondii* a partir do valor de “Cycle Threshold” (Ct) obtido por qRT-PCR e estabelecer um modelo experimental de toxoplasmose crônica em camundongos infectados com *T. gondii*. Por fim, pretende-se realizar o tratamento dos animais infectados por *T. gondii* com compostos de reposição que

apresentem comprovada atividade anti-*T. gondii in vitro* e quantificar a carga parasitária no tecido cerebral por qRT-PCR; ademais, realizar o estudo histopatológico do mesmo tecido e correlacionar estes achados com os dados obtidos pela técnica molecular. O fármaco pirimetamina servirá como padrão para fins de comparação e controle positivo nos experimentos. Espera-se, portanto, que os fármacos testados apresentem eficácia no tratamento da toxoplasmose experimental, sendo capazes de eliminar os parasitos de forma dose-dependente, constituindo-se bons candidatos para o tratamento da infecção. Ademais, a padronização da análise molecular para a testagem *in vivo* em modelo murino de toxoplasmose será útil para realização de estudos posteriores como parte do projeto FAPESP posteriormente referenciado.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*; Repositioning; Standardization; *in vivo*; Pyrimethamine.

Financiamento: UNIFAL-MG, FMJ, CNPq, FAPESP (processo nº 2018/18954-4).

Avaliação da atividade leishmanicida de flavonóides Diméricos glicosilados de *arrabidaea brachypoda*

Marcelino Santos do Rosário¹, Jessyane Rodrigues do Nascimento², Aglaete de Araújo Pinheiro³, Amanda de Jesus Alves Miranda³, Claudia Quintino da Rocha³.

^{1,3}Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal do Maranhão.

²Departamento de Química Orgânica, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
marceino.sr@discente.ufma.br

Introdução: Produtos naturais tem se destacado pela sua eficácia contra a Leishmaniose comparado aos medicamentos existentes. O gênero *Arrabidaea* é de grande interesse devido a sua utilização na medicina tradicional. As raízes da espécie *Arrabidaea brachypoda* tem sido utilizadas para o tratamento de dores nas articulações, úlceras gástricas e pedras renais. Flavonóides diméricos isolados, denominados brachydinas, de *A. brachypoda* demonstraram potenciais efeitos terapêuticos, dentre eles a atividade leishmanicida. A leishmaniose é considerada uma doença negligenciada por atingir principalmente a população de baixa renda e com acesso limitado à saúde. É também uma doença infectoparasitária crônica que é causada por diversas espécies de protozoários do gênero *Leishmania*. O tratamento da doença é realizado com o uso da quimioterapia, sendo o principal método de remediação. A maioria dos fármacos utilizados no tratamento, desde a antiguidade, como os antimoniais, ao mais recente, amiltefosina, apresentam diversas desvantagens, como alto custo, efeitos adversos graves e desenvolvimento de resistência dos parasitos aos fármacos. Em vista dos aspectos mencionados, percebe-se a importância e a necessidade de estudar também a atividade leishmanicida dos flavonoides diméricos glicosilados de *A. Brachypoda*. **Material e métodos:** O extrato será obtido pelo método de percolação com etanol/água (7:3) e particionado, utilizando-se a fração acetato de etila (EtoAc). Após rotaevaporado e liofilizado, o extrato e cada fração terão seus perfis químicos analisados por CCD e HPLC-UV. A Fração EtoAC será purificada por coluna de fase normal e depois de isoladas essas substâncias serão eluídas e comparadas com padrões. Os compostos serão submetidos a ensaios de diluição seriada em placas de 96 poços para *Leishmania Amazonensis* na forma promastigota, o tratamento será realizado por 24 h, 48 h, 72 h e 96 h. Os compostos serão caracterizados por LC-ESI-IT/MS. **Resultados esperados:** As brachydinas A, B e C já estudadas anteriormente, foram testadas

para *Leishmania* sp. A brachydina B apresentou maior atividade para as promastigotas e contra as amastigotas intracelulares de *L. amazonenses*, não oferecendo toxicidade para as células hospedeiras. Portanto, devido aos resultados promissores das brachydinas agliconas, tem-se como perspectiva a comparação dos resultados de atividade leishmanicida das brachydinas glicosiladas, buscando-se como objetivo final o desenvolvimento de um produto mais eficaz, menos agressivo aos pacientes e de menor custo para o tratamento da leishmaniose comparado aos antimoniais pentavalentes existentes no mercado farmacêutico.

Palavras-chave: Produtos naturais; Brachydinas; Leishmaniose.

Financiamento: CAPES

Ensino Remoto Assegura a Continuidade da Educação no Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da UNIFAL-MG

Marcelo José Dias Silva

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Federal de Alfenas
marcelofarmadias@gmail.com

A situação excepcional do ano de 2020, com a demanda de ensino remoto emergencial pela situação da pandemia pelo novo coronavírus Sars-Cov-2 acelerou a incorporação de recursos auxiliares ou complementares de ensino remoto mediado por tecnologia. Esta situação se alinha com a proposta de desenvolver competências para o ensino híbrido, um dos elementos da renovação curricular alinhada com o plano estratégico institucional. O PPGCF da UNIFAL-MG, forma mestres e doutores com alto nível de qualificação para atuar na cadeia produtiva dos fármacos e medicamentos, bem como na avaliação biológica de seus efeitos, além de estudos relacionados à toxicologia e análises toxicológicas. O ensino remoto no PPGCF da UNIFAL-MG, assegurou essa continuidade de formação sem comprometer com a qualidade de capacitar profissionais na geração de novos conhecimentos. Podemos citar a disciplina de Tópicos Especiais em Ciências Farmacêuticas II: “Desenvolvimento de Fitomedicamentos para o tratamento de doenças crônicas”, que visa a interação com os outros pesquisadores de instituições nacionais e internacionais. As aulas remotas estão sendo realizadas na plataforma de educação do Google Meet, todas as sexta-feiras (9h-12h) e atende aos objetivos do Plano Diretor de Tecnologia da Informação da UNIFAL-MG. Foram matriculados 21 alunos dos programas de pós-graduação da UNIFAL-MG, UNIFESP, UFSCAR, UFRJ, UFMA, UFLA, UNESP, UNICAMP, UERJ, UEG e UEPE. A disciplina trata de temas variados e atualizados sobre Fitoterapia, Fitomedicamentos e fontes de informação sobre plantas de interesse terapêutico e industrial. Após as aulas são enviados atividades (questões) por e-mail e no final da disciplina será entregue um projeto tecnológico pelos alunos. A maioria dos alunos estão interagindo entre os convidados/participantes na forma de diálogos/discussões. Relato de uma aluna AS: “*As aulas realmente tem sido sensacionais. Conteúdos muito ricos e sem dúvida foi a melhor escolha que pude fazer como atividade extra curricular*“. As atividades estão sendo executadas e entregues de acordo o cronograma da disciplina.

Palavras-chave: Ensino Remoto; PPGCF-UNIFAL-MG; Fitomedicamentos

Teste do micronucleo em mucosa oral como bioindicador de efeito no monitoramento da exposição ocupacional aos triazóis

Luiz Filipe Costa¹, Luiz Paulo de Aguiar Marciano¹, Simone Caetani Machado¹, Alessandra Cristina Pupin Silvério², Isarita Martins¹

¹Departamento de Análises clínicas e toxicológicas, Universidade Federal de Alfenas.

²Universidade José do Rosário Vellano

luizfcosta.biomed@gmail.com

Introdução: O uso de fungicidas triazóis são muito difundidos no meio rural, devido às condições propícias para a proliferação de fungos em diversas culturas no sul de Minas Gerais. Estes agrotóxicos pertencem a uma das diversas classes utilizadas para o controle de pragas e apesar de serem eficientes, não apresentam especificidade em relação aos organismos-alvo, podendo causar efeitos tóxicos à organismos expostos. Os principais efeitos nocivos são relacionados à genotoxicidade, à carcinogenicidade e também à desregulação endócrina. Na Toxicologia Ocupacional, o biomonitoramento é ferramenta primordial para a avaliação da exposição e do risco, uma vez que permite o acompanhamento dos trabalhadores, com indicadores biológicos que determinam possíveis alterações, de forma precoce e reversível.

Objetivo: Levando em consideração que a aplicação de agrotóxicos tem sido cada vez mais elevada, ao passo que verifica-se a dificuldade na implementação de práticas que minimizem o risco, tais como a redução na utilização dessas substâncias e/ou a exposição em condições seguras, o presente estudo, de forma pioneira, visa avaliar o risco da exposição dos trabalhadores rurais aos fungicidas triazóis, utilizando o teste do micronúcleo, como indicador biológico de efeito genotóxico, em amostra da mucosa bucal, a fim de correlacionar estes efeitos à exposição a estes agrotóxicos, subsidiando a avaliação do risco e a implementação de políticas públicas, para monitorar o trabalhador exposto a esta classe de praguicidas, uma vez que, até o momento, não existem indicadores biológicos para a avaliação da exposição a tais substâncias químicas.

Experimental: O grupo a ser estudado está composto por agricultores, expostos aos fungicidas triazóis, na região do sul de Minas Gerais. Como controle serão utilizados voluntários da zona urbana não expostos ocupacionalmente aos fungicidas. Será aplicado um questionário para levantamento de dados epidemiológicos e clínicos da população. Além do questionário, será realizada coleta de células do epitélio bucal e urina dos voluntários para as análises toxicológicas. As amostras de células do epitélio bucal serão obtidas por esfregaço do interior das bochechas, utilizando um swab de algodão, que será imerso em solução fisiológica

para a conservação celular. A análise das células será feita lançando mão de microscopia eletrônica, observando a presença de alterações celulares, como o aparecimento de micronúcleo. Serão realizadas determinações de triazóis urinários, utilizando-se o método adaptado de Machado (2018), empregando cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas para separação e detecção dos analitos respectivamente. **Discussão:** A partir dos resultados obtidos, o presente estudo pretende estabelecer possíveis correlações entre a exposição aos triazóis e as alterações no DNA, através da frequência de micronúcleo, confirmando ou não a hipótese que essa exposição aumenta o risco de câncer e assim, contribuir para a área de Saúde Ocupacional, na prevenção de intoxicações advindas do ambiente laboral.

Palavras chaves: Agrotóxicos; fungicidas triazois; produtores rurais.

Financiamento: CAPES

Análise Epidemiológica da Hanseníase no estado de Santa Catarina no período de 2015 à 2020

Andrezza Braiane Ferreira Siridó¹, Vitória Christina Krul Pires², Yara Maria da Silva Pires¹

¹Departamento Acadêmico de Ciências Farmacêuticas, Campus Jardim Botânico, Universidade Federal do Paraná

²Curso de Farmácia, Universidade do Contestado
andrezabraiane@hotmail.com

A Hanseníase, caracterizada como uma patologia infectocontagiosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, é induzida por uma alteração dos nervos e da sensibilidade da pele, podendo atingir também regiões da face e extremidades. O sexo, idade e fatores genéticos também podem favorecer o surgimento da doença. A transmissão da Hanseníase se dá pela eliminação de bacilos nas gotículas ao meio exterior, através das vias aéreas superiores, por indivíduos com a forma infectante da doença. Assim, buscou-se investigar o perfil sociodemográfico dos pacientes acometidos pela Hanseníase no estado de Santa Catarina, bem como destacar estratégias para a melhoria desta patologia. Realizou-se, então, um estudo retrospectivo e transversal do período de 2015 a 2020, com dados de livre acesso do website da Diretoria de Vigilância Epidemiológica do estado de SC. Com base nos dados analisados, foi observado um total de 894 pacientes diagnosticados com Hanseníase neste período, com 61,30% (N= 548) pacientes do sexo masculino e 38,70% (N= 346) feminino. De acordo com a literatura, fatores como menos cuidados com a saúde podem justificar maior exposição de homens ao bacilo eliminado, assim como contribuir para protelar do diagnóstico, o que pode também resultar em maior desenvolvimento de incapacidades físicas, como as lesões graves nos olhos, mãos e pés. Ainda, resultados apontam que em 2015 houve a maior frequência de eventos, com 18,12% (N=162) dos registros, enquanto o ano de 2020 apresentou menos registros, com 14,99% (N=134) dos casos. É importante destacar medidas para redução desse número nos próximos anos, como, por exemplo, necessidade de um maior incentivo ao Programa Nacional de Controle da Hanseníase (PNCH), com o intuito de recuperação social dos pacientes com hanseníase, assim como maior qualificação de profissionais de saúde para prevenir casos e aumentar a adesão aos tratamentos. Ainda, foi feita a análise quanto ao grau de escolaridade, na qual observou-se 48,09% (N=430) de pacientes analfabetos e/ou possuíam ensino fundamental incompleto, enquanto àqueles com ensino superior completo corresponderam a 2,57% (N=23) do total de casos, evidenciando que maiores níveis de

escolaridade são menos afetados pela doença do estado e que a disseminação de informações é essencial para redução de casos. Destaca-se também que o rápido diagnóstico, o incentivo a adesão ao tratamento farmacológico e o monitoramento daqueles que convivem com pacientes acometidos pela doença são importantes medidas de controle e prevenção de casos. Por fim, considera-se que a Hanseníase é um importante problema de saúde pública, recomenda-se estratégias na atenção básica para o melhor diagnóstico, tratamento e controle da patologia, o que leva a uma melhor qualidade de vida dos indivíduos, ao passo de reduzir as chances de evolução e disseminação da doença.

Palavras-chave: Saúde Pública; Epidemiologia; Hanseníase.

Adição de ferramentas e expansão do *software* MB-Isoster

Leonardo Pereira de Araújo¹, Thiago Castilho Elias², Nelson José Freitas da Silveira³

¹ Laboratório de Modelagem Molecular e Simulação Computacional/ MOLMOD-CS, instituto de ciências exatas, Universidade Federal de Alfenas.

² Laboratório de Modelagem Molecular e Simulação Computacional/ MOLMOD-CS, instituto de química, PPGQ, Universidade Federal de Alfenas.

³ Laboratório de Modelagem Molecular e Simulação Computacional/ MOLMOD-CS, instituto de ciências exatas, departamento de ciência da computação, Universidade Federal de Alfenas.

leonardo.araujo@sou.unifal-mg.edu.br

O interesse no descobrimento de novos fármacos vem se expandindo a cada dia, entretanto esse processo demanda cerca de 14 anos e até US\$ 1,38 bilhões. Visto a esse elevado custo e demanda de tempo, empresas farmacêuticas investem cada vez mais em ferramentas computacionais no intuito de acelerar esse descobrimento. Uma das técnicas utilizadas é o bioisosterismo, método que consiste na substituição de fragmentos moleculares por outros que apresentam mesmas características físico-químicas, porém que demonstrem vantagens quando observados parâmetros como absorção, metabolismo, distribuição, excreção e toxicidade (ADME-tox). O MB-isoster é um *software* desenvolvido pelo discente Thiago Castilho Elias em sua tese de doutorado na universidade federal de Alfenas e realiza tal técnica de forma *in silico*, em que novos fragmentos moleculares são substituídos no intuito de apresentarem melhores energia de ligação da proteína com o fármaco e aprimoramento de características *drug-like* como a regra de Lipinski. Além disso, o *software* apresenta inúmeras vantagens quando comparado a outras ferramentas presentes no mercado atualmente, entretanto, por se tratar de um *software* ainda em desenvolvimento algumas ferramentas precisam ser aprimoradas e/ou adicionadas. De tal forma, este trabalho executou três processos, o primeiro realizou a ampliação da biblioteca de fragmentos, em que mais de 10 milhões de atividades, 1,2 milhões de compostos e 679 mil ensaios foram importados do banco de dados ChemBL para um banco de dados MySQL local e filtrados a partir de critérios como confiabilidade, peso molecular, tipo de ensaios, entre outros, para serem adicionados a biblioteca utilizada no *software*. A segunda foi a adição de uma ferramenta chamada FreeEnergy, responsável por calcular a energia livre de Gibbs. Nele, a partir da constante de dissociação do fragmento e a temperatura do meio, pode-se prever se a interação proteína ligante ocorrerá de maneira mais forte, no qual compostos que apresentam valor mais negativo são mais promíscuos. Por fim, a terceira ferramenta foi a

implementação do cálculo de Lovering, na qual compostos que demonstrem uma maior quantidade de carbonos saturados e/ou quirais apresentam melhor solubilidade e conseqüentemente maior chance de sucesso clínico. Assim, um cálculo é realizado a partir da quantidade de carbonos saturados pela quantidade de carbonos total que o composto apresenta, sendo que o valor superior a 0,47 de F_{sp3} é o limite de *cutoff*. De tal forma, é notório a busca por novos medicamentos com o intuito de solucionar problemas da humanidade, no qual a técnica de bioisosterismo se torna uma grande ferramenta na potencialização de pesquisas, em que tais atualizações realizadas no software proporcionam ainda mais recursos para futuros sucessos, entretanto, por ser um *software* em desenvolvimento, algumas novas funções ainda podem ser implementadas.

Palavras-chave: Bioisosterismo; Química Computacional; Química Medicinal.

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

Composição química e atividade tripanocida do óleo essencial de uma espécie do gênero *Piper* coletada no município de Itacoatiara - Amazonas

Roosalyn Santos da Silva¹, Midiã Rodrigues de Oliveira¹, Geone Maia¹, Anderson Cavalcante², Renata Takeara Hattori¹

¹Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia / Universidade Federal do Amazonas

²Instituto de Ciências Exatas - Departamento de Química/Universidade Federal do Amazonas
roosalyn21@gmail.com

A família Piperaceae é composta por 5 gêneros e aproximadamente 2.000 espécies das quais, 140-130 espécies podem ser encontradas na Região Amazônica. As espécies do gênero *Piper* são conhecidas pelas suas propriedades farmacológicas, especialmente pelos habitantes de localidades distantes dos centros urbanos. Muitos estudos realizados com espécies deste gênero evidenciaram atividades tais como anti-inflamatória, antimicrobiana e antiparasitária. O *Trypanosoma cruzi* é o parasito causador da Doença de Chagas e representa um grande problema de saúde pública em regiões endêmicas. Este trabalho teve como objetivo, avaliar a composição química e a atividade tripanocida do óleo essencial de uma espécie do gênero *Piper* (*Piper* sp.) coletada no município de Itacoatiara- Amazonas. Para a extração do óleo essencial, as folhas de *Piper* sp. foram coletadas, processadas e submetidas à hidrodestilação em aparato de Clevenger, em seguida, o óleo essencial foi separado da água através de centrifugação. A amostra do óleo essencial foi analisada por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM) para a identificação dos compostos químicos. Para o ensaio da atividade tripanocida, as cepas de *T. cruzi* (Linhagem celular: L929 expressando β -galactosidase) foram expostas ao óleo essencial de *Piper* sp. em diferentes concentrações e períodos de tempo. O óleo essencial de *Piper* sp. apresentou rendimento de 0,02%, com um total de 38 constituintes químicos identificados, sendo majoritários o *E*- β -ocimeno (14,78%), o *E*- cariofileno (12,56%) e α -selineno (10,03%). No ensaio tripanocida foi possível observar a morte do parasito na concentração de 160 μ g/mL e IC₅₀ de 55,2 μ g/mL. O óleo essencial de *Piper* sp. apresentou atividade frente ao parasito *Trypanosoma cruzi*, este resultado corrobora com estudos realizados com outras espécies do mesmo gênero que também apresentaram atividade tripanocida. Os resultados obtidos com este trabalho podem servir como guia para a pesquisa de novos meios de tratamento para a Doença de Chagas.

Palavras-chave: Produtos naturais; *Piper* sp.; óleo essencial; *Trypanosoma cruzi*

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Desenvolvimento de forma farmacêutica sólida a partir do extrato hidroalcoólico de *Mimosa caesalpinifolia*

Fabiola Maria Santos¹, Wallace Júnior Oliveira¹, Geraldo Alves Silva¹, Marcelo José Dias Silva¹, Mateus Freire Leite¹, Marcelo Aparecido Silva¹

¹Departamento de Alimentos e Medicamentos, Farmácia, Universidade Federal de Alfenas. fabiola.santos@sou.unifal-mg.edu.br

Mimosa caesalpinifolia (Fabaceae) é uma árvore perene nativa do nordeste brasileiro, popularmente conhecida como “sabiá” ou “sansão do campo”. Flavonoides e ácidos fenólicos, são os principais metabólitos presentes nessa espécie, que apresentam excelente atividade antioxidante e anti-inflamatória. Estudos mostram que esses metabólitos possuem a capacidade de sequestrar radicais livres, atuando positivamente em muitas doenças, como o câncer, esclerose, aterosclerose, anginas e outras doenças crônicas. Esse projeto de iniciação científica, está vinculado ao projeto “ESTUDOS BIOGUIADOS DE PRODUTOS NATURAIS E UTILIZAÇÃO DA PLATAFORMA GLOBAL NATURAL PRODUCTS SOCIAL MOLECULAR NETWORKING (GNPS).” do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da UNIFAL-MG, que pretende avançar no estudo de extratos já investigados química e farmacologicamente em projetos anteriores, na etapa de desenvolvimento de lotes piloto à base do extrato de *M. caesalpinifolia* para obtenção de comprimidos. Serão realizados testes preliminares da atividade antioxidante dos lotes de bancada pelo método da eliminação do radical estável 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH•). Os comprimidos serão obtidos pelo método de compressão direta utilizando como matéria-prima os lotes piloto que apresentarem os melhores resultados. Esses comprimidos serão utilizados em outro estudo para análise farmacológica, em especial no tratamento da úlcera péptica. O trabalho será transdisciplinar, com participantes da UNIFAL/MG (Departamento de Alimentos e Medicamentos), UNESP (Instituto de Biociências de São Vicente - SP) e UNIFESP (Câmpus Baixada Santista em Santos - SP). O projeto visa amenizar o problema relacionado com o acesso aos medicamentos sintéticos pela população de baixa renda e de reduzir os efeitos adversos manifestados pelo uso dos medicamentos sintéticos.

Palavras-chave: formulação farmacêutica; comprimido; oxidação; *Mimosa caesalpinifolia*.

Financiamento: FAPEMIG

Otimização de parâmetros de espectrometria de massas para a determinação de multiresíduos de praguicidas em alimentos

Luiz Paulo de Aguiar Marciano¹, Rafaella Ferreira Nascimento Nunes¹, Fernando Feltrim², Josiane Oliveira Freire², Alessandra Cristina Pupin Silvério³, Isarita Martins¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Alfenas.

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Farmácia, Universidade Federal de Alfenas.

³Universidade José do Rosário Vellano

luizpaulo.contato@outlook.com.br

Introdução: O uso de praguicidas para apoiar a produtividade agrícola varia entre diferentes culturas, em termos de frequência de aplicação, dose e proximidade com o tempo de colheita, resultando, inevitavelmente, em resíduos de praguicidas presentes nos alimentos para consumo. A determinação destes resíduos desempenha um papel importante para a estimativa da exposição humana e do meio ambiente, permitindo avaliar a conformidade da produção agrícola e possibilitando decisões regulatórias visando garantir a segurança alimentar. Os métodos multiresíduo para análise de praguicidas em alimentos são os processos analíticos de escolha pela possibilidade de determinação de um grande número de praguicidas em uma determinada matriz, utilizando uma única etapa de extração, levando-se em conta as propriedades físico-químicas de cada substância e as características de cada método. Assim, objetivo deste trabalho é desenvolver e otimizar um método multiresíduo para análise de praguicidas em alimentos, água e/ou café, por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. **Materiais e métodos:** Soluções de 1000 µg L⁻¹ de cada praguicida foram injetadas no equipamento de Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência acoplada Espectrometria de Massas em *tandem* (UPLC-MS/MS), realizando análises nos modos de varredura (SCAN+), monitoramento de íon selecionado (SIM+) e monitoramento de reações múltiplas (MRM+). **Resultados:** Foram otimizadas as condições de detecção de 17 praguicidas diferentes, contemplando moléculas das classes dos fungicidas triazóis, herbicida do grupo químico glicina substituída (glifosato) e inseticidas organofosforados e piretróides. Otimizou-se as condições da fase móvel, composição e proporção de solvente orgânico e aquoso, e as espectrométricas, voltagem e energia de colisão do detector, escolhendo as condições que apresentaram maior intensidade de sinal para cada analito. **Conclusão:** A etapa de otimização de um método é a fase inicial para a

verificação das condições laboratoriais para obter resultados exatos, em termos de seletividade e detectabilidade. A partir dessa etapa, o preparo de amostras será a próxima fase para isolar os analitos de interesses, eliminar interferentes e concentrar os analitos presentes nas amostras, a fim de obter uma eficiência de extração satisfatória, no final da marcha analítica.

Palavras-chave: Praguicidas; Multiresíduo; Desenvolvimento de método; LC-MS/MS;

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)

Síntese e avaliação do potencial tripanocida de híbridos moleculares inibidores potenciais da biossíntese de ergosterol

José Vaz Cardoso Machado¹, Clara Oliveira de Carvalho Lopes¹, Sarah Ferreira Maciel¹, Livia de Figueiredo Diniz Castro¹, Lucas Lopardi Franco¹, Diogo Teixeira Carvalho¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Alimentos e Medicamentos, Universidade Federal de Alfenas.

jose.machado@sou.unifal-mg.edu.br

Introdução/Referencial teórico: A doença de Chagas é uma doença negligenciada causada pelo *Trypanosoma cruzi* e seu tratamento é realizado a partir de dois fármacos que apresentam eficácia terapêutica extremamente limitada, o benznidazol e o nifurtimox. Tripanossomatídeos e fungos compartilham de aspectos biológicos importantes, como a dependência da biossíntese de ergosterol para estruturação e funcionamento da membrana celular. Os azóis são unidades estruturais frequentes em antifúngicos e muito estudados contra alguns protozoários, atuando na inibição da biossíntese de ergosterol. Fenilpropanoides, como o eugenol, apresentam expressiva atividade antiparasitária, por mecanismos de ação diversos. A hibridação molecular é um conceito conhecido no planejamento e desenvolvimento de novos candidatos a fármacos e se baseia na combinação de diferentes subunidades farmacofóricas de diferentes substâncias bioativas. Assim, propõe-se com este trabalho a síntese, caracterização e avaliação biológica de híbridos de heterociclos nitrogenados específicos e fenilpropanoides funcionalizados, obtidos na forma de mistura de enantiômeros, com capacidade tripanocida. Material e métodos: O processo sintético envolveu metodologias clássicas que não serão descritas por questões de proteção intelectual de dados ainda não publicados. Eugenol e análogos foram transformados em seus derivados epóxido, os quais foram reagidos com nucleófilos nitrogenados específicos para obtenção dos produtos pretendidos. Três destes (A, B e C) os quais têm característica de híbridos moleculares, foram avaliados quanto a sua atividade citotóxica frente a células Vero, além de sua atividade *in vitro* contra formas tripomastigotas e amastigotas intracelulares de *T. cruzi*. Resultados e discussão: Os produtos pretendidos foram sintetizados em rendimentos suficientes para estudos *in vitro* e caracterizados por análise de fator de retenção em cromatografia, determinação de faixa de fusão, espectroscopia na região do infravermelho e ressonância magnética nuclear de ¹H e ¹³C. O estudo utilizando células de mamíferos mostrou que os híbridos apresentavam baixa toxicidade, com valores de CC₅₀ maiores que 250 µg/mL. De forma

interessante, a incubação de formas tripomastigotas, com os três híbridos individualmente e em diferentes concentrações (100-12,5 $\mu\text{g/mL}$) induziu até 80% de atividade anti-tripomastigota, com valores de EC_{50} de aproximadamente 45 $\mu\text{g/mL}$ para os produtos A e C. Já as formas amastigotas foram incubadas com os híbridos em concentração única de 10 $\mu\text{g/mL}$, sendo observado entre 20 e 50% de inibição no percentual de células infectadas quando comparadas àquelas infectadas e não tratadas. Conclusão: Esses estudos chamam atenção para a baixa toxicidade dos híbridos nas concentrações avaliadas associada a atividade dos mesmos tanto contra formas tripomastigotas quanto para formas amastigotas intracelulares de *T. cruzi*. Nota-se similaridade na susceptibilidade dos parasitos frente aos diferentes híbridos, o que pode estar relacionado com o alvo molecular, a interação fármaco- receptor e a mistura de enantiômeros nos ensaios. Por isso, estudos complementares deverão ser realizados, de forma a permitir análises mais seguras e aprofundadas quanto a relações estrutura-atividade para os híbridos.

Palavras-chave: Fenilpropanoides; Azóis; Hibridação molecular; Ergosterol.

Financiamento: CAPES/DS

Estudo da estabilidade de cumarina tripanocida, identificação de seus produtos de degradação e do potencial biológico dos mesmos

Cleydson Finotti Cordeiro¹, Lucas Lopardi Franco¹, Diogo Teixeira Carvalho¹, Rudy Bonfilio¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Alimentos e Medicamentos, Universidade Federal de Alfenas.

cleydson.cordeiro@sou.unifal-mg.edu.br

Estima-se que aproximadamente oito milhões de pessoas em todo o mundo estejam infectadas pelo *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas. Ao longo de mais de um século desde a sua descoberta, apenas os fármacos nifurtimox e benznidazol foram desenvolvidos para o seu tratamento, os quais apresentam eficácia limitada e diversos efeitos colaterais. Cumarinas sintéticas e naturais têm sido descritas como potenciais protótipos de novos candidatos a fármacos a serem utilizados no combate à doença. Estudos recentes demonstraram o potencial terapêutico do derivado cumarínico 8-metoxi-3-(4-nitrobenzoil)-6-propil-2H-croman-2-ona. Diante dos resultados iniciais promissores, estudos mais aprofundados devem ser realizados de modo a comprovar seu potencial terapêutico. Estudos de estabilidade são exigidos pelas agências reguladoras durante as fases iniciais de desenvolvimento de um novo candidato a fármaco. Isso ajuda a garantir sua eficácia e segurança ao ser administrado a pacientes, pois a instabilidade de um fármaco pode comprometer seu efeito terapêutico e levar a formação de produtos prejudiciais à saúde humana. Sendo assim, com este trabalho objetiva-se avaliar a estabilidade do novo derivado cumarínico através de estudos de degradação forçada, identificar seus produtos de degradação e avaliar a atividade tripanocida, citotóxica e mutagênica desses subprodutos. A síntese da cumarina foi realizada utilizando o método de Duff e posterior reação de Knoevenagel entre formil-diidroeuogenol e 4-nitrobenzoilacetato de etila. O derivado cumarínico foi caracterizado estruturalmente. Foi desenvolvido e validado um método por cromatografia líquida de alta eficiência para doseamento da cumarina e quantificação de seus produtos de degradação. A avaliação da estabilidade intrínseca do candidato a fármaco foi realizada através de estudos de degradação forçada. Além disso, a molécula foi exposta a condições de estabilidade acelerada conforme preconizado em legislação vigente. As análises estruturais foram condizentes com a estrutura do derivado cumarínico, demonstrando o sucesso da rota de síntese proposta. A validação do

método cromatográfico demonstrou sua adequabilidade, sendo avaliados os parâmetros de linearidade, precisão, exatidão, limites de detecção e quantificação, robustez e seletividade. A cumarina sintetizada foi analisada e apresentou pureza adequada. Na avaliação de sua estabilidade intrínseca foi verificada degradação em condições alcalinas, oxidativas e solução de íons metálicos. Os produtos de degradação observados tiveram suas estruturas propostas através de ensaios de espectrometria de massas. Os estudos de estabilidade acelerada demonstraram que a cumarina não sofre degradação nas condições de temperatura e umidade preconizadas para o ensaio. Estudos de atividade tripanocida, citotoxicidade e mutagenicidade ainda serão realizados utilizando os produtos de degradação oriundos do derivado cumarínico.

Palavras-chave: cumarina; produtos de degradação; estabilidade.

Financiamento: Capes.

Atividade Angiogênica e Citotóxica do extrato líquido padronizado das cascas do caule de *Hymenaea courbaril* L. (JATOBÁ)

Lorraine Moura Gomes ¹, Monatha Nayara Guimarães Teófilo ¹, Lara Lorhany Gomes da Costa Rodrigues ¹, Leonardo Luiz Borges ²

¹Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás.

²Escola de Ciências Médicas e da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Goiás
lorrainemoura83@gmail.com

A espécie vegetal *Hymenaea courbaril* L. (“jatobá”) encontrada no Cerrado, sabidamente possui em sua constituição taninos. Os taninos são encontrados em diversas plantas do cerrado, atuam no processo da cura de feridas, queimaduras e inflamações, por formarem uma camada protetora (complexo tanino-proteína e/ou polissacarídeo) sobre tecidos epiteliais lesionados. Sabendo da potencialidade da espécie, este projeto tem por objetivo, obter o extrato líquido padronizado da espécie vegetal *Hymenaea courbaril* L. (“jatobá”) e avaliar sua atividade cicatrizante e anti-inflamatória, por meio de técnicas *in vitro*. Serão coletadas cascas do caule da *Hymenaea courbaril* L. (“jatobá”), que serão desidratadas e depois de secas, esse material obtido será pesado e triturado em moinho de facas e acondicionado ao abrigo de luz e umidade. Serão preparados extratos líquidos padronizados em compostos fenólicos do material seco e após serão realizados ensaios, para analisar suas respectivas atividades cicatrizantes e anti-inflamatórias, por meio de métodos *in vitro*. A análise da viabilidade celular será realizada através do teste MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2yl) -2,5-difenil brometo de tetrazolina) por ser um teste amplamente utilizado para determinação da viabilidade de células isoladas. Para avaliar os efeitos da genotoxicidade da *Hymenaea courbaril* L. (“jatobá”), será utilizado o teste de *Allium cepa*, que consiste em um bioindicador, ideal para o primeiro *screening* da genotoxicidade de plantas medicinais. A atividade angiogênica da *Hymenaea courbaril* L. (“jatobá”), “*in vivo*”, será realizada pelo teste de angiogênese na membrana corioalantoide (MCA) do ovo embrionado. Por fim, serão empregadas investigações *in silico* com o intuito de investigar marcadores que apresentem associação com as respostas avaliadas em nível laboratorial. Espera-se que o estudo, demonstre que o extrato que será padronizado, possa gerar resultados positivos na ação anti-inflamatória e cicatrizante, no tratamento para queimaduras.

Palavras-chave: Angiogenic; Cytotoxic; *In silico*;

Financiamento: sem financiamento.

Estudo da ação da Angiotensina 1-7 na epilepsia: foco na neuromodulação do metabolismo de glutamato em astrócitos

Jéssica Rodrigues Pedro¹, Marina Prado Rubinho¹, Andrey Costa Sartori¹, Isabela Maia de Carvalho¹, Marília Gabriella Alves Goulart Pereira¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Departamento de bioquímica, Universidade Federal de Alfenas.

jessicapedrorodri@gmail.com

A epilepsia é uma das doenças neurológicas crônicas mais prevalentes no mundo, essa desordem do cérebro é identificada pela capacidade de gerar crises espontâneas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais que esta condição acarreta. A epileptogênese está diretamente relacionada ao desbalanço entre os neurotransmissores excitatórios e inibitórios, principalmente o glutamato e o GABA, respectivamente. Nesse cenário, os astrócitos tem papel fundamental, diminuindo a toxicidade do glutamato em excesso na fenda sináptica, através da recaptação feita pelos transportadores astrocíticos de glutamato, sendo os principais, GLAST E GLT-1. Várias evidências, sugerem o envolvimento dos componentes do SRA cerebral na epilepsia, e em outros distúrbios neurológicos. Neste contexto, analisamos a ação da Ang-(1-7) e seu possível papel neuroprotetor, principalmente na neuromodulação do metabolismo de glutamato em astrócitos, para isso estudamos transportadores e enzimas envolvidas no metabolismo do glutamato, utilizando o modelo de epilepsia *in vitro*. Para a realização dos experimentos, realizamos uma cultura primária de astrócitos isolados do córtex frescos, coletado de ratos neonatos (CEUA 0004/2021) e para realizar o modelo de epilepsia *in vitro*, utilizamos excesso de glutamato extracelular (1mM). As células foram incubadas com Ang-(1-7) (1nM) e o antagonista do receptor Mas, A779 (10 µM). Em seguida, foram fixadas e submetidas à imunofluorescência para GFAP (proteína ácida fibrilar glial), GLAST e GLT-1 (transportadores de glutamato). Os valores obtidos com a quantificação do sinal fluorescente foram plotados e analisados utilizando-se o programa Graph-Pad Prism (GraphPad, San Diego, CA). A Ang-(1-7) promoveu aumento da expressão de GFAP (100%, $p < .0,05$) no córtex no modelo *in vitro* de epilepsia. Em condições fisiológicas, a Ang-(1-7) demonstrou ter um possível efeito na regulação da homeostase de glutamato, diminuindo a expressão de GLAST em 50% ($p < 0,01$), independente do receptor MAS, pois o antagonista não foi capaz de reverter

o efeito. Já no modelo *in vitro* de epilepsia, a Ang-(1-7) aumentou entre 50 e 60% ($p < 0,05$) a expressão de ambos transportadores. Porém, a ação de Ang- (1-7) na expressão dos receptores de glutamato parece não ocorrer via ligação ao receptor Mas. No modelo de indução da epileptogênese por glutamato nos astrócitos, o aumento da expressão dos receptores é um fator importante para evitar a excitotoxicidade do glutamato, evitando possíveis mecanismos que levam a morte celular. Com isso, a Ang- (1-7) parece ter um efeito neuroprotetor no córtex, aumentando ou diminuindo a expressão dos transportadores de glutamato, conforme a demanda metabólica, com o propósito de manter a homeostase. Assim, esse peptídeo pode ser uma molécula promissora para futuros estudos de neuroproteção nos processos epileptogênicos.

Palavras-chave: epilepsia; astrócitos; Ang-(1-7).

Financiamento: FAPEMIG, CAPES, CNPq.

Estudo químico e avaliação da atividade farmacológica do extrato seco obtido das folhas de *Eugenia florida* (Myrtaceae)

Sabrinna Maia Teixeira Souto*¹, Vinícius de Carvalho Oliveira¹, Bárbara Garcia Ferri², Renan Gomes Bastos¹, Geraldo Alves da Silva¹, Alexandre Giusti Paiva², Marcelo Aparecido da Silva¹.

¹Departamento de Alimentos e Medicamentos/ Laboratório de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas

² Departamento de Fisiologia - Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Alfenas.

sabrinna.farma@hotmail.com

O uso de fitoterápicos no Brasil tem como facilitadores a grande biodiversidade vegetal dos biomas do país aliado ao baixo custo associado à terapêutica. Há uma considerável gama de informações na literatura sobre o uso popular das plantas pertencentes ao gênero *Eugenia* no tratamento de doenças, porém existem algumas que são pouco estudadas cientificamente, o que retrata a importância em realizar ensaios de atividade biológica e estudos químicos com elas. O presente projeto de mestrado tem por objetivos, realizar o estudo biológico e farmacológico do extrato seco bruto (3 concentrações) e da fração acetato de etila (3 concentrações) obtida do extrato seco bruto de *Eugenia florida*. A proposta foi vinculada a um projeto anteriormente desenvolvido, onde foram realizados ensaios farmacológicos com os extratos e frações obtidas da *Eugenia florida*, esses insumos apresentaram resultados promissores para o desenvolvimento de fitofármacos com atividades farmacológicas diversas, entre elas a atividade anti- inflamatória. Baseado nisso o presente estudo está sendo realizado para avaliar o potencial anti- inflamatório dos extratos e frações obtidos das folhas da espécie. As folhas da espécie objeto do estudo foram coletadas no sul de Minas Gerais e submetidas à secagem em estufa de circulação e renovação de ar, seguido de uma divisão grosseira pela pulverização em moinho de facas. O preparo do extrato seco e da fração acetato de etila foi realizado pelo método de extração exaustiva de percolação simples e por partição líquido-líquido. Parte da solução extrativa foi concentrada em rotaevaporador seguido de um processo de secagem por *Spray dryer* com adição do agente carreador aerosil para preservar as características físico-químicas e as substâncias bioativas da espécie vegetal. Os ensaios *in vivo* serão conduzidos com ratos machos da linhagem *Wistar* com aproximadamente 6 semanas.

Estes animais passarão por cirurgias de ligadura e perfuração cecal (CLP), para a indução de um processo inflamatório, o que propiciará a avaliação da atividade farmacológica do extrato vegetal. Após 7 dias de cirurgia e consequente recuperação, estes animais serão tratados com os extratos, por um processo de gavagem por 7 dias. Em seguida os animais serão decapitados por guilhotina e terão os seus encéfalos retirados para posterior análise bioquímica e fisiológicas das estruturas de hipocampo, hipotálamo e córtex pré-frontal. O projeto se apresenta em fase inicial de estudo, mas espera-se que os extratos analisados correspondam às expectativas quanto à presença de compostos que exerçam expressiva atividade biológica para a patologia descrita, e possam atuar posteriormente como protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos com potencial atividade anti-inflamatória de uso terapêutico.

Palavras-chave: *Eugenia florida*; fitoquímicos; anti-inflamatório; ligação e perfuração cecal

Financiamento: Universidade Federal de Alfenas

Avaliação da atividade farmacológica do extrato seco e da fração acetato de etila obtido das folhas de *Mimosa caesalpinifolia* Benth.

Vinícius de Carvalho Oliveira¹, Sabrinna Maia Teixeira Souto¹, Bárbara Garcia Ferri², Marcelo José Dias¹, Geraldo Alves da Silva¹, Alexandre Giusti Paiva², Marcelo Aparecido da Silva¹.

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Departamento de Alimentos e Medicamentos, Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas.

² Departamento de Fisiologia - Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Alfenas.

viniciuscarvalho.oliveira@sou.unifal-mg.edu.br

As plantas medicinais representam uma alternativa de estratégias terapêuticas importante para o ser humano devido às suas propriedades curativas, contribuindo de forma significativa na descoberta de novos medicamentos e tratamentos. Muitas plantas medicinais já foram estudadas com aplicação em diversas patologias, com uma das relevâncias associadas ao combate do processo inflamatório. Dentre as plantas que apresentam uma potencial atividade anti-inflamatória, destaca-se a espécie *Mimosa caesalpinifolia* Benth. Com base nessas informações, o projeto de mestrado, tem por objetivos, realizar o estudo biológico e farmacológico do extrato seco e da fração acetato de etila, obtida da partição do extrato bruto hidroetanólico 70% (v/v) das folhas de *Mimosa caesalpinifolia* Benth. Em projeto anterior esses insumos farmacêuticos apresentaram resultados promissores para o desenvolvimento de fitofármacos, com atividades farmacológicas diversas, entre elas a atividade anti-inflamatória. As folhas da espécie vegetal foram coletadas no sul do estado de Minas Gerais e submetidas à secagem em estufa de circulação e renovação de ar, seguido de uma divisão grosseira pela pulverização em moinho de facas. O preparo do extrato seco e da fração acetato de etila foi realizado pelo método de extração exaustiva de percolação simples e por partição líquido-líquido. Parte da solução extrativa foi concentrada em rotaevaporador seguido de um processo de secagem por *Spray dryer* com adição do agente carreador aerosil para preservar as características físico-químicas e as substâncias bioativas da espécie vegetal. O extrato seco (33,33%) apresentou um maior rendimento quando comparado ao rendimento da fração acetato de etila (19,67%). Os ensaios farmacológicos *in vivo* serão conduzidos com ratos machos da linhagem *Wistar* com aproximadamente 6 semanas. Estes animais passarão por cirurgias de ligadura e perfuração cecal (CLP), para a indução de um processo inflamatório similar à sepse clínica. Após 7 dias de cirurgia e conseqüente recuperação, estes animais serão tratados com os

extratos, por um processo de gavagem durante 7 dias. Após o período de tratamento os animais serão decapitados por guilhotina e terão os seus encéfalos retirados para posterior análise bioquímica e fisiológica das estruturas encefálicas de hipocampo, hipotálamo e córtex pré-frontal. O presente projeto ainda se apresenta em fase inicial de estudo, mas espera-se que os extratos analisados apresentem compostos que exerçam uma expressiva atividade biológica para a patologia descrita, sendo, posteriormente, utilizados como protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos e/ou como fonte de matérias-primas farmacêuticas com potencial atividade anti-inflamatória de uso terapêutico.

Palavras-chave: *Mimosa caesalpinifolia* Benth; atividade anti-inflamatória; ligação e perfuração cecal.

Financiamento: Universidade Federal de Alfenas.

Estudo fitoquímico e avaliação da atividade: tóxica, citotóxica e antimicrobiana das folhas e flores de *tibouchina nodosa* (melastomataceae)

Dayane Cláudia Ambrosio de Lima¹, Amanda dos reis Correia¹, Gracielle Oliveira Sabbag Cunha¹, Antônio Carlos Severo Menezes¹

¹Química, Ciências Moleculares, Universidade Estadual de Goiás.

Dayanec.ambrosio@hotmail.com

O Brasil possui cerca de 150 espécies de plantas do gênero *Tibouchina* sendo que 21 delas estão presentes no Estado de Goiás. A *Tibouchina nodosa* é uma planta pertencente a família Melastomataceae sobre a qual, até o presente momento, não há relatos de investigações dos constituintes químicos, ou de suas atividades biológicas. Nesse contexto, o presente trabalho tem por objetivo: a) O estudo fitoquímico realiza-se-á com o material vegetal, previamente seco e pulverizado, macerado com etanol, posteriormente o solvente será evaporado obtendo-se o extrato bruto, que será fracionado com a ajuda da Celulose Microcristalina D, em três extratos de acordo com a polaridade (Hexânico, Acetato de Etila e Metanólico) que serão fracionados através da cromatografia em coluna, levando aos isolamentos dos metabólitos secundários presentes na planta. b) A avaliação da toxicidade em *Artemia salina* (CL₅₀) será usado como meio, a água marinha sintética preparado com a dissolução de sal marinho (40 g.L⁻¹), suplementado com extrato de leveduras (6 mg.L⁻¹) e esterilizado em autoclave. c) A citotoxicidade em linhagens de células tumorais serão realizadas com as seguintes células: SNB19 (Astrocitoma), HCT-116 (Carcinoma de cólon humano), PC3 (carcinoma de próstata), HL60 (Leucemia promielocítica) através do método MTT. d) O estudo da atividade antimicrobiana em: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, serão realizados através do teste de difusão em Ágar e por microdiluição em caldo para determinar a Concentração Mínima Inibitória (CMI) e a Concentração Mínima Bactericida (CMB). Os extratos foram testados nos testes fitoquímicos para: Ácidos orgânicos; Polissacarídeos; Flavonóides Geral; Flavonóides por classes; Purinas; Alcalóides; Leucoantocianidinas, catequinas e flavanonas; Flavonóis, flavanonas, flavanonóis e xantonas; Catequinas; Sesquiterpenolactonas e outras lactonas; Açúcares redutores; Proteínas e aminoácidos; Fenóis e taninos; Esteróides e triterpenóides; Azulenos; Carotenóides; Depsídeos e depsidonas e Antraquinonas. Para o teste frente a *Artemia salina* foram utilizados

os extratos das flores e folhas de *Tibouchina nodosa* nas concentrações de 4000 a 125 $\mu\text{g. mL}^{-1}$. Para o teste de CMI foram utilizados o extrato das folhas nas concentrações de 2000 a 125 $\mu\text{g. mL}^{-1}$. Que apresentaram atividade antimicrobiana frente as CEPAS: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*. Para os dois extratos utilizados neste trabalho foram considerados tóxicos frente às larvas de *A. salina* por apresentar nas concentrações de 2000 e 1000 $\mu\text{g. mL}^{-1}$. Para os extratos das folhas testaram positivos para: Ácidos orgânicos, Purinas, Flavonóides, Leucoantocianidinas catequinas e flavanonas, Flavonóis flavanonas flavanonóis e xantonas, Srsquiterpenolactonas e outras lactonas, Açúcares redutores, Fenóis e taninos, Azulenos e Depsídeos e depsidonas. Os extratos das flores testaram positivos para: Ácidos orgânicos, Flavonóides, Purinas, Flavonóides por classes, Leucoantocianidinas catequinas e flavanonas, Flavonóis flavanonas flavanonóis e xantonas, Catequinas, Sesquiterpenolactonas e outras lactonas, Açúcares redutores, Fenóis e taninos, Depsídeos e depsidonas e Antraquinonas.

Palavras-chave: Produtos naturais; atividade biológica; substâncias bioativas.

Financiamento: FAPEG.

Desenvolvimento *in silico* de fármacos contra variantes mundias em SARS-CoV-2

Mariana Santos Melo¹, Nelson José Freitas da Silveira²

¹Ciências Biológicas – bacharel, Universidade Federal de Alfenas.

²Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Alfenas,
mariana.melo@sou.unifal-mg.edu.br

O vírus SARS-CoV-2 surgiu na região de Wuhan, China, e rapidamente assolou todos os países do globo terrestre, instaurando um estado pandêmico desde 2020. A proteína S desse vírus é uma proteína estrutural que se liga a receptores celulares humanos e possibilita a internalização do genoma viral em células hospedeiras. A rápida multiplicação viral gera uma alta tendência à mutações, sendo que a proteína S já possui 400 sítios de mutação distintos, encontradas em maior densidade no sítio de clivagem. A partir de um acúmulo de mutações na proteína S, a Organização Mundial da Saúde reconhece oito variantes virais, sendo quatro delas de Preocupação, sendo elas: Alpha, Beta, Gamma e Delta, sendo que todas elas apresentam proteínas S mutadas em relação à variante original e apresentam um aumento de virulência ou transmissibilidade, o que pode agravar o combate ao vírus e, portanto, merecem maior foco científico. A proteína S selvagem e da variantes Alpha, Beta e Gamma já têm suas estruturas resolvidas e depositadas no Protein Data Bank. A técnica de modelagem molecular por homologia será usada para geração de um modelo de proteína S da variante Delta. Candidatos à fármacos para COVID-19 serão retirados do banco de dados DrugBank e serão testados em suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas em interação com proteínas-alvo. Ao fim da pesquisa, espera-se que tenha-se maior conhecimento sobre a interação de proteína S das quatro variantes estudadas com ligantes com potencial efeito terapêutico, assim como espera-se encontrar candidatos à fármacos que possam ser utilizados em outras pesquisas de desenvolvimento de medicamentos para o combate à COVID-19.

Palavras-chave: Docking molecular; Bioinformática; COVID-19; Variantes de Preocupação

Financiamento: PIBIC/CNPq

Análise histopatológica de fígado e de rins de camundongos tratados com *vernonanthura polyanthes* e/ou doxorubicina

Lara Lorhany Gomes da Costa Rodrigues¹, Jamira Dias Rocha¹, Elisa Flávia Luiz Cardoso Bailão¹, Abel Vieira de Melo Bisneto², Lee Chen Chen², Clever Gomes Cardoso², Lorraine MouraGomes¹, Monatha Nayara Guimarães Teófilo¹.

¹Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás.

²Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás.

glara4944@gmail.com

Vernonanthura polyanthes (Asteraceae), popularmente conhecido como assa-peixe, é amplamente utilizado no Brasil para fins terapêuticos, principalmente para tratar problemas do trato respiratório. No entanto, poucos estudos investigaram sua segurança química. Recentemente, nosso grupo de pesquisa revelou que o extrato aquoso de folhas de *V. polyanthes* (VpEA) e suas frações foram citogenotóxicos contra linfócitos humanos. Quando VpEA ou suas frações foram co-tratadas com doxorubicina (DXR), uma droga citotóxica reconhecida, observamos um aumento da citotoxicidade da DXR contra os linfócitos, mas a genotoxicidade de DXR diminuiu em torno de 15%. Uma vez que o VpEA e suas frações aumentaram a citotoxicidade de DXR e diminuíram sua genotoxicidade, novos estudos devem ser realizados para verificar o efeito da interação entre VpEA e DXR em modelo sistêmico. Desta forma, o objetivo deste projeto é avaliar as possíveis alterações histopatológicas em fígado e rins de camundongos tratados com VpEA e suas frações associados ou não com a DXR. Analisar as alterações morfofuncionais em fígado e rins de camundongos tratados com o extrato aquoso de folhas de *V. polyanthes* ou com sua fração n-butanol, associados ou não a doxorubicina (DXR); Realizar ensaios de imunohistoquímica para detecção de antígenos específicos que possam contribuir para as possíveis alterações observadas nas análises histopatológicas. Desta forma, este projeto espera avaliar a toxicidade a nível tecidual (fígado e rins de camundongos) do VpEA e sua interação com DXR em modelo sistêmico. Esta pesquisa pode contribuir para valorização dos recursos naturais do Cerrado, ajudando a preservar plantas nativas e trazendo riqueza para comunidades locais.

Palavras-chave: Planta medicinal; Cerrado; Plantas nativas; Comunidades locais.

Financiamento: Capes

Dieta rica em carboidratos refinados: danos cardíacos em camundongos e aumento da ansiedade

Alessandra Oliveira Silva¹, Nícia Pedreira Soares², Karla Caroline Marques de Oliveira², Talita Bárbara Patrocínio¹, Carolina Aparecida de Faria Almeida¹, Marilene Lopes Angelo¹, Daniele Cristina de Aguiar², Fernanda Borges de Araújo Paula³, Stêfany Bruno de Assis Cau², Larissa, Helena Lobo Torres¹; Carla Speroni Ceron ⁴.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Departamento de medicamento e alimentos, Universidade Federal de Alfenas.

²Instituto de Ciências Biológicas., Universidade Federal de Minas Gerais.

³Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Departamento de análises clínicas e toxicológicas, Universidade Federal de Alfenas.

⁴Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto.
alessandra.silva@sou.unifal-mg.edu.br

A obesidade apresenta alta prevalência no mundo e está associada a expansão do tecido adiposo, favorecendo a liberação de mediadores pró e anti-inflamatórios, o que leva a uma inflamação de baixo grau e com o isso o surgimento de diversas patologias. Desse modo, estudos indicam que esses mediadores podem causar prejuízos cardíacos através da produção de estresse oxidativo, bem como o surgimento de doenças relacionados ao sistema nervoso central, como ansiedade. Diante disso, camundongos BALB/C machos foram tratados com uma dieta padrão ou rica em carboidratos refinados (HC) por 12 semanas. Após esse período os animais foram submetidos ao teste de labirinto em cruz elevado (LCE) para avaliar os níveis de ansiedade. Além disso, o tecido adiposo foi coletado afim de determinar o índice de adiposidade e o coração coletado para análise de estresse oxidativo pela técnica de DHE. O projeto foi aprovado pela Comissão de ética no uso de animais (CEUA-UFMG), protocolo 065/2017 e os dados foram analisados com o programa GraphPad Prism 8, utilizando Teste T e considerando valores significativos de $p < 0,05$. Os resultados indicam que a dieta rica em carboidratos refinados leva a um aumento da adiposidade ($p < 0,05$; Dieta padrão: $1,726 \pm 0,1936$ e HC: $2,601 \pm 0,2817$, $n = 4$ /grupo). Em relação a LCE e DHE, observa-se que a dieta HC diminui a permanência dos animais nos braços aberto e aumenta os níveis de DHE no tecido cardíaco ($p < 0,05$. LCE: dieta padrão: $59 \pm 13,20$ e HC: $28,35 \pm 5,842$ e DHE: dieta padrão: 50046 ± 4054 e HC: $66698 \pm 5,374$, $n = 3$ a 4 /grupo). O aumento do índice de adiposidade pela dieta HC pode estar relacionado a um maior aumento das vias lipogênicas. Observa-se uma diminuição da permanência dos animais nos braços

abertos, indicando assim um aumento da ansiedade, visto que os ambientes abertos são considerados repulsivos nesse quadro. Adicionalmente, a técnica de DHE demonstra aumento compostos oxidantes, indicando possíveis danos cardíacos. Portanto, os dados encontrados sugerem que a dieta HC possa levar danos cardiovasculares e o surgimento de doenças relacionadas ao SNC. Entretanto, mais análises são necessárias para que todo o processo de dano seja elucidado e com isso propor medidas preventivas e/ou possíveis tratamentos.

Palavras-chave: Coração; estresse oxidativo; ansiedade; dieta rica em carboidratos.

Financiamento: CNPq, CAPES e FAPEMIG.

Análise *in vitro* e *in silico* de derivados de Pentamidina em *Leishmania spp.*

Patrícia Ferreira Espuri¹, Vanessa Silva Gontijo², Paula Pereira Marques Toledo¹, Claudio Viegas Junior², Stefânia Neiva Lavorato³, Eduardo de Figueiredo Peloso⁴, Marcos José Marques¹

¹ Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas.

² Instituto de Química, Universidade Federal de Alfenas.

³ Instituto de Química, Universidade Federal do Oeste da Bahia.

⁴ Instituto de Bioquímica, Universidade Federal de Alfenas.

patricia.sepini@sou.unifal-mg.edu.br

As leishmanioses são doenças causadas por protozoários flagelados pertencentes ao gênero *Leishmania* com uma ampla distribuição mundial e considerada um grande problema para a saúde pública. Apesar dos esforços, não há vacina contra a leishmaniose e a quimioterapia em geral apresenta alta toxicidade, diversidade de efeitos colaterais e resistência parasitária, o que justifica a busca por novos fármacos. Paralelamente, a Pentamidina tem se mostrado um bom fármaco no tratamento de pessoas infectadas, com alta taxa de cura e baixa de recaída, porém, ainda apresenta problemas devido à sua toxicidade. Nesse sentido, o objetivo do trabalho foi realizar um estudo sobre avaliação da atividade leishmanicida, nos contextos *in vitro* e *in silico* de derivados da pentamidina (PQM 250 e PQM 261) em diferentes espécies de *Leishmania*; além de avaliar a toxicidade e índice de seletividade (IS). No contexto *in vitro*, foi avaliada a atividade leishmanicida em promastigotas de *Leishmania spp.* pelo método colorimétrico resazurina para a determinação do IC₅₀, a citotoxicidade em macrófagos de mamíferos, pelo método do MTT estabelecendo o CC₅₀ e a razão entre CC₅₀ e IC₅₀, determinando o IS. No contexto *in silico*, foi realizada a predição da estrutura tridimensional da enzima tripanotona sintase de *L. braziliensis* a partir do banco de dados UniProt, e foi determinada, por homologia, estruturas tridimensionais de tripanotona sintase de *L. major*, e posteriormente, utilizou-se o programa AutoDock Vina 1.1.1 para a realização do *docking* molecular. Os resultados obtidos com os compostos exibem excelente atividade contra as formas promastigotas de *L. amazonensis* e *L. infantum chagasi*, variando entre 1,925 a 7,3 µg/mL e 3,06 a 5,42 µg/mL, respectivamente, além de apresentarem baixa toxicidade em células de mamíferos (34,95 a 95 µg/mL) comparados ao fármaco pentamidina (IC₅₀ = 6,62; 4,26 µg/mL, respectivamente; CC₅₀ = 3,80 µg/mL). A partir dos resultados foi possível determinar os valores de IS, sendo maiores

que o da pentamidina. Além disso, os dados indicam que o PQM 261 parece interagir mais fortemente com o sítio da tripanotona sintase, similarmente ao observado para o inibidor de enzimas homólogas, o que pode justificar as diferenças de atividade entre PQM 250 e 261. Tais compostos podem representar um modelo promissor para o desenvolvimento de uma nova classe de agentes leishmanicidas, o que justifica uma investigação aprofundada no sentido de esclarecer seus efeitos sobre a *Leishmania*.

Palavras-chave: Derivados de Pentamidina, *In vitro*, *In silico*, *Leishmania spp.*

Financiamento: CAPES, FAPEMIG, UNIFAL-MG

Biomonitoramento de parabenos em soro, urina e saliva de mulheres: Avaliação da exposição e de risco ao uso de hidratantes de pele

Thalita da Silva Ramos¹, Pedro Esper Abdala Gomes¹, Alyne Maria da Costa Barbosa¹, Isarita Martins¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas.

thalita.ramos@sou.unifal-mg.edu.br

Os ésteres de ácido p-hidroxibenzóico, ou parabenos, são conservantes de alimentos, medicamentos e produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes (PHPCP), pertencentes a classe de contaminantes emergentes que têm capacidade de promover efeitos de xenoestrogenicidade e oncogenicidade. Estudos na literatura têm demonstrado que eles atuam como desreguladores endócrinos, pois mimetizam as funções do estradiol, e têm sido associados à incidência e aumento de câncer de mama em animais e humanos (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005; VELA SORIA et al., 2013; DARBRE et al., 2003; BYFORD et al., 2002). Desta maneira, a capacidade de interferir no sistema endócrino é a principal dúvida a ser esclarecida quanto a segurança dos parabenos na exposição humana. O biomonitoramento dessas substâncias químicas em amostras biológicas é o principal mecanismo utilizado pela comunidade científica para avaliação da exposição e de risco do aparecimento de efeitos tóxicos. Neste contexto, o objetivo desse trabalho é realizar a determinação de parabenos em soro, urina e saliva de mulheres, visando avaliar a exposição a esses xenobióticos através do uso de hidratantes corporais. Para isto, a técnica de microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME) será utilizada para o preparo das amostras, com intuito de limpar as matrizes soro, urina, saliva e hidratante corporal, e pré-concentrar os analitos. A DLLME foi escolhida porque trata-se de uma metodologia miniaturizada, de baixo custo, rápida e que necessita de baixas quantidades de solventes para eliminar os interferentes das matrizes, respeitando os princípios da química verde. Para mais, é muito eficiente em recuperar os analitos, e melhorar a detectabilidade dos métodos analíticos. A determinação qualitativa e quantitativa dos parabenos será realizada pela metodologia analítica HPLC-UV, nas amostras de hidratantes, e por HPLC-MS/MS nas amostras biológicas. Como resultados esperados, almeja-se que os métodos de preparo de amostras e de quantificação de parabenos, após serem validados, sejam capazes de

permitir um biomonitoramento eficiente, barato e prático das amostras de soro, urina, e saliva, especialmente do fluído oral que se trata de uma matriz pouca invasiva. Além disso, espera-se que a partir da determinação biológica destes xenobióticos seja concluído que as mulheres voluntárias não estão sendo excessivamente expostas e que as indústrias de cosméticos brasileiras estão respeitando adequadamente os limites de uso de parabenos estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Palavras-chave: biomonitoramento; avaliação da exposição; avaliação de risco; cosmetotoxicologia; parabenos.

Financiamento: Capes.

Análise da viscosidade do biomaterial para liberação modificada de fármacos

André Henrique Furtado Torres¹, Tatiane Araujo Soares³, Adenilda Cristina Honorio França³, Eduardo Luzía França³, Eliane Trovatti², Saulo Santesso Garrido¹

¹Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – Instituto de Química – UNESP

²Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal -UNIARA

³Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Básicas e Aplicadas - UFMT

andrehfortres@gmail.com

Introdução: Atualmente diversas formas farmacêuticas vêm sendo desenvolvidas com a finalidade de diminuir os efeitos adversos e aumentar os efeitos terapêuticos de diversos fármacos. Uma das formas farmacêuticas pesquisadas é a liberação modificada de fármacos, uma vez que, o sistema de liberação modificada de fármacos tem como especificidade direcionar o fármaco para o local de ação, diminuir seus efeitos indesejáveis e reduzir a concentração do princípio ativo, uma vez que o fármaco irá ser liberado gradativamente em seu local de ação, não havendo a necessidade de grande concentração para alcançar níveis terapêuticos. Dentre os biomateriais estudados para liberação modificada de fármaco está a microemulsão, um biomaterial biocompatível, estável, anfifílico e com baixa citotoxicidade, características favoráveis para conjugação com diversos fármacos e hormônio para tratamento de diversas patologias. O hormônio melatonina sintetizado majoritariamente pela glândula pineal, tendo como precursor o triptofano derivado do hormônio serotonina. O hormônio melatonina também conhecido como hormônio do sono, regula o ritmo circadiano e modula o sistema imunológico protegendo as células de fatores endógenos e exógenos com seus efeitos antioxidante. Visando o potencial da microemulsão de modificar e direcionar a liberação de fármacos e hormônios e o importante efeito antioxidante da melatonina, a conjugação microemulsão-melatonina pode ser fundamental para tratamento de diversas doenças citopatológicas. **Material e Métodos:** Para os ensaios o hormônio melatonina foi solubilizado na concentração de 10% em água destilada, em seguida foi conjugada com a microemulsão contendo miristato de isopropila, fase oleosa, melatonina solubilizada em água destilada, fase aquosa, Polissorbato 80 e polietilenoglicol 400, tensoativos e estabilizado com auxílio de um agitador modelo vortex. O ensaio realizado foi a análise de viscosidade em diferentes temperaturas com o auxílio do aparelho Modular Compact Rheometer - MCR 102 (Anton Paar® GmbH, Ostfildern, Germany), foi adicionado 600 µL da amostra analisada na placa de leitura do aparelho e verificou a viscosidade nas temperaturas de 5°C até 45°C, com taxa de aquecimento de 1°C/minuto. **Resultados e Discussão:** Durante a análise foi observado que o conjugado microemulsão-melatonina apresentou

correlação inversamente proporcional ($r -0.9025$) entre a viscosidade e a temperatura da amostra analisada, ou seja, conforme a temperatura da amostra aumentava sua viscosidade foi diminuindo. Estudo relata que as microemulsões exibem viscosidade constante em ampla faixa de cisalhamento, (ACHARYA; HARTLEY, 2012), outro estudo descreve que pode ser observado microemulsões com viscosidade variadas (PESTANA et al., 2008). A investigação da viscosidade das microemulsões é de grande importância, uma que a viscosidade está diretamente ligada a função do biomaterial. **Conclusão:** Podemos concluir que a viscosidade do conjugado microemulsãomelatonina foi modulada de acordo com a temperatura. A liberação modificada da melatonina através da conjugação com microemulsão pode ser uma estratégia promissora para tratamento de diversas doenças.

Palavras-chave: Biomaterial; Microemulsão; Melatonina; Viscosidade.

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.