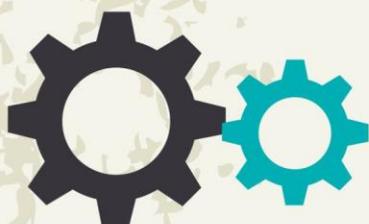
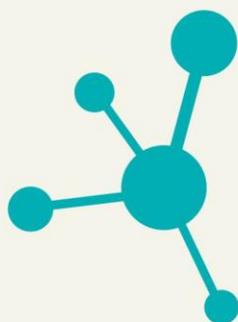


# III WORKSHOP

DE PROJETOS E DISSERTAÇÕES  
DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS



6 A 7 DE NOVEMBRO DE 2014  
TERESINA , PIAUI, BRASIL

# Anais do III Workshop de Projetos e Dissertações

(Anais de Eventos)

Volume 1, Número 2

ISSN: 2358-8314

Autorizamos a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

A exatidão das referências, a revisão gramatical e as ideias expressas e/ou defendidas nos textos são de inteira responsabilidade dos autores.

Workshop de projetos e dissertações do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (3. : 2014 : Teresina, PI).

W919a Os aspectos interdisciplinares da P&D de medicamentos : anais do do

3º Workshop de projetos e dissertações do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Teresina, Piauí, Brasil, 6-7 novembro, 2014 / editado por Marcus Vinícius O. B. de Alencar; Rivelilson Mendes de Freitas. -- Teresina : EDUFPI, 2014.  
57 p. : il.

ISSN: 2358-8314

I. Alencar, Marcus Vinícius O. B. de. II. Freitas, Rivelilson Mendes de. III. Título.  
CDD 615.1

# Anais do III Workshop de Projetos e Dissertações

## COORDENAÇÃO GERAL

Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira

## COORDENAÇÃO CIENTÍFICA

Prof. Dr. Rivelilson Mendes de Freitas

## COMISSÃO ORGANIZADORA

Profa. Dra. Chistiane Mendes Feitosa

Prof. Dr. Gilberto Santos Cerqueira

Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira

Prof. Dr. Rivelilson Mendes de Freitas

## COORDENADOR DA COMISSÃO CIENTÍFICA

Prof. Dr. Rivelilson Mendes de Freitas

## MEMBROS DA COMISSÃO CIENTÍFICA

Prof. Dr. Giovanni Rebouças Pinto

Profa. Dra. Ana Amélia de C. M. Cavalcante

Prof. Dr. André Luís Meneses Carvalho

Dra. Antonia Maria das Graças L. Citó

Prof. Dr. Benedito Borges da Silva

Dra. Chistiane Mendes Feitosa

## MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA

Profa. Dra. Hercilia Maria Lins Rolim Santos

Prof. Dr. Livio César Cunha Nunes

Profa. Dra. Maria das Gracas F. de Medeiros

Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira

Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima

Prof. Dr. Francisco de Assis Oliveira

Prof. Dr. Francisco das Chagas Alves Lima

Prof. Dr. Sharbel Weidner Maluf

## Programação

---

**Dia: 06/11/14**

---

08h:00 – 8h:30: Credenciamento

09h:00 – 10h:00: Palestra de abertura: Planejamento e desenvolvimento de novos fármacos: os primeiros passos do Brasil - Palestrante: Prof. Dr. Eliezer Jesus de Lacerda Barreiro (UFRJ)

Resumo da palestra: Nesta palestra trataremos de aspectos do planejamento racional de novos fármacos como vocação principal da Química Medicinal, caracterizando sua natureza interdisciplinar. A etapa de desenvolvimento de novos fármacos será, em seguida abordada, com exemplo ilustrativo de sua importância para capacitação científica-tecnológica do País no setor, estratégico no complexo industrial da Saúde. Concluiremos com uma visão retrospectiva das contribuições do Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas (LASSBio; <http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio>) da UFRJ, Sede do INCT-INOVAR (<http://www.inct-inovar.ccs.ufrj.br>) nos seus 20 anos de existência, comemorados este ano de 2014.

10h:00 – 11h:00: Biological Barriers: Challenges for a successful Development of Drug Delivery Systems-  
Palestrante: Prof. Dr. Arnóbio Antônio da Silva Júnior (UFRN) - Local: Auditório do Curso de Graduação em Farmácia

Resumo da palestra: O tratamento eficiente das doenças depende da interação efetiva das moléculas nos sítios de ação, de modo a inibir ou impedir a evolução da patogenia. O desenvolvimento de novas moléculas tem sido fundamental para a inovação em saúde há tempos, mas um novo olhar sobre os fármacos já conhecidos e sobre os mecanismos das patologias é desejável no sentido de estabelecer novas rotas para superar as eficientes barreiras biológicas. Este olhar sobre a morfologia e biologia molecular dos tecidos alvos é fundamental na aplicação de novos medicamentos mais eficientes. Neste sentido vários materiais naturais, semi-sintéticos e sintéticos tem sido aplicados nas áreas médica e farmacêutica em importantes contribuições para melhorar a saúde humana. O sucesso na aplicação de vários sistemas de liberação de fármacos (SLFs) tem sido descrito, principalmente aqueles constituídos a base de carboidratos, lipídios, polímeros, minerais e tensoativos. Uma avaliação criteriosa na escolha destes materiais para aplicações terapêuticas e o estudo de suas propriedades físico-químicas permitem entender a interação destes sistemas com os sítios biológicos e permitir uma melhor resposta terapêutica. Nesta apresentação oral será realizada uma discussão sobre as características físico-químicas e biológicas de eficientes barreiras biológicas e como estas informações podem auxiliar no delineamento de SLFs.

11h:00 – 12h:00: Biocelulose um material multifuncional aplicado a Medicina - Palestrante: Prof. Dr. Hernane da Silva Barud (PUC-RS) - Local: Auditório do Curso de Graduação em Farmácia

Resumo da palestra: O objetivo principal dessa palestra é apresentar a biosíntese, principais propriedades e aplicações da celulose bacteriana (CB). A CB é produzida em meio de cultura estático por bactérias do gênero Acetobacter, sendo obtida pura quimicamente (livre de lignina e hemiceluloses) como um hidrogel altamente hidratado (99% água). A CB possui massa molecular e cristalinidade superiores quando comparada a celulose vegetal. Essas propriedades aliadas à sua estrutura tridimensional nanométrica (“nanoceluloses”) conferem inúmeras aplicações que vão desde a Indústria Alimentícia (fibra dietética, “Nata de Coco”), passando pela Medicina (pele artificial) até a Indústria Eletrônica (papel eletrônico, OLEDs). Nesse seminário será dada maior ênfase nas aplicações biomédicas de biocelulose, a saber, substituto temporário de pele e sistema de liberação controlada de fármacos.

14h:00 – 16h:00: Sessão oral – Sessões Ciências da Vida, da Saúde e da Natureza

14h:00 - 16h:00: Avaliação das propriedades farmacológicas do ferulato de isopentila - Pós-graduanda: Keylla da Conceição Machado - Local: Auditório do curso de Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais (NPPM)

**Banca avaliadora:**

Prof. Dr. Rivellison Mendes de Freitas (Orientador/Presidente);  
Profa Dra. Rita de Cássia Meneses Oliveira (Examinador interno/UFPI);  
Prof. Dr. Waldecy de Lucca Junior (Examinador externo/UFS);  
Profa. Dra. Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante (Suplente/UFPI)

04h:00 - 16h:00: Obtenção e caracterização de extrato fluido e extrato seco por aspersão (spray drying) - Pós-graduando: Sean Teles Pereira - Local: Auditório do curso de Farmácia

**Banca avaliadora:**

Prof. Dr. Livio Cesar Cunha Nunes (Orientador/Presidente)  
Profa. Dra. Antonia Maria das Graças Lopes Cito (Examinador Interno/UFPI)  
Prof. Dr. Arnóbio Antonio da Silva Junior (Examinador Externo/UFRN)

16h:00 – 18h:00: Sessão painel – Sessões Ciências da Vida, da Saúde e da Natureza  
Ciências da Vida (CV01 a CV011)  
Ciências da Saúde (CS01 a CS020)

Ciências da Natureza (CN01 a CN03)

---

**07/11/14**

---

08h:00 – 10h:00: Sessão painel – Sessões Ciências da Vida, da Saúde e da Natureza

Ciências da Vida (CV012 a CV022)  
Ciências da Saúde (CS021 a CS042)  
Ciências da Natureza (CN04 a CN07)

10h:00 – 12h:00: Sessão oral – Sessões Ciências da Vida, da Saúde e da Natureza

Potencial farmacêutico anticâncer de extratos e da molécula marinobufagina obtidos a partir de venenos de *Rhinella marina* e *Rhaebo guttatus* da região Amazônica - Pós-graduanda: Katia da Conceição Machado - Local: Auditório do curso de Farmácia

Banca avaliadora:

Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira (Orientador/Presidente)  
Profa. Dra. Aldeídia Pereira de Oliveira (Examinador Externo/UFPI)  
Prof. Dr. Arnóbio Antonio da Silva Junior (Examinador Externo/UFRN)  
Profa. Dra. Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante (Examinador Interno/UFPI)  
Profa. Dra. Chistiane Mendes Feitosa (Suplente)

14h:30 – 17h:00: Sessão oral – Sessões Ciências da Vida, da Saúde e da Natureza

Ensaio pré-clínicos com o aceturato de diminazeno: uma abordagem contra o agente infeccioso *Schistosoma mansoni* Sambon - Pós-graduando: George Laylson da Silva Oliveira - Local: Auditório do Curso de Farmácia

Banca avaliadora:

Prof. Dr. Rivellison Mendes de Freitas (Orientador/Presidente)  
Prof. Dr. Gilberto Santos Cerqueira (Examinador Interno/UFPI)  
Prof. Dr. Arnóbio Antonio da Silva Junior (Examinador Externo/UFRN)  
Profa. Dra. Aldeídia Pereira de Oliveira (Suplente/UFPI)

Avaliação do potencial antioxidante e mecanismo de ação ansiolítico de um lipossoma contendo nimodipina: envolvimento dos sistemas serotoninérgico e dopaminérgico - Pós-graduando: Hellen Kelen Maria Medeiros Coimbra Viana - Local: Auditório do curso de Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais (NPPM)

Banca avaliadora:

Profa. Dra. Hercília Maria Lins Rolim (Orientador/Presidente)  
Profa. Dra. Aldeídia Pereira de Oliveira (Examinador Interno/UFPI)  
Prof. Dr. Waldecy de Lucca Junior (Examinador Externo/UFS)  
Profa. Dra. Hilris Rocha e Silva (Suplente/UFPI)

17h:00 – 18h:00: Desafios e perspectivas no uso de técnicas de biologia molecular para o desenvolvimento de novos fármacos - Palestrante: Prof. Dr. Waldecy de Lucca Junior (UFS) - Local: Auditório do Curso de Farmácia

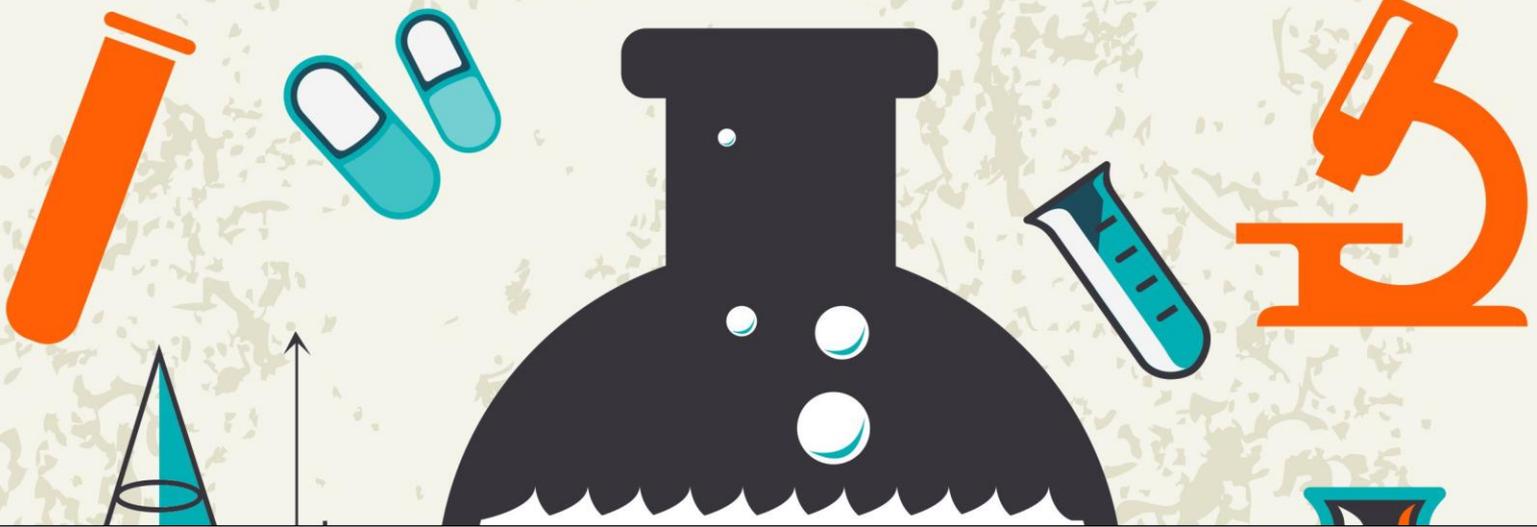
Resumo da palestra: As técnicas de biologia molecular podem ajudar a compreender melhor os efeitos biológicos de fármacos em desenvolvimento, revelando seus diversos potenciais terapêuticos. A imunofluorescência pode revelar os tecidos alvos da ação dos fármacos. No sistema nervoso central, essa técnica pode revelar a ação de um fármaco sobre a ativação ou inibição de circuitos neurais, sobre a

neurogênese, a morte celular programada, a ação antioxidante, processos inflamatórios e a atividade de células gliais modulando sinapses e processos de degeneração ou lesão neuronal. O qPCR pode mostrar a produção de RNA corroborando para a elucidação do mecanismo de ação biomolecular do fármaco. O western Blot pode mostrar a produção de uma proteína marcada na imunofluorescência e sintetizada a partir do RNA quantificado pelo qPCR. Todas essas técnicas de biologia molecular juntas garantem uma confiável elucidação de mecanismos de ação de fármacos, revelando seus potenciais terapêuticos. Esses métodos podem ainda ser usadas em conjuntos com os estudos comportamentais para melhor demonstrar as ações descritas para os fármacos em estudo.

18h:00: Entrega das Menções Honrosas e Premiações.

# III WORKSHOP

DE PROJETOS E DISSERTAÇÕES  
DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS



Apresentação de trabalhos em painéis



6 A 7 DE NOVEMBRO DE 2014  
TERESINA , PIAUI, BRASIL

# Sumário

<b>CN03</b> - Avaliação dos rótulos e aspectos legais de cajuínas comercializadas no mercado brasileiro .....	9
<b>CN04</b> - Levantamento da fauna de formigas em áreas de caatinga do município de Jaicós, Piauí	13
<b>CN05</b> - Efeito da planta <i>Mimosa caesalpiniiifolia</i> Benth. sobre a carcinogênese hepática em ratos .....	17
<b>CS01</b> - Avaliação genotóxica e mutagênica da fração proteica do látex de <i>Jatropha gossypiiifolia</i>	21
<b>CS02</b> - Avaliação tóxica, citotóxica e oxidante da isotretinoína e seus co-fatores com vitaminas A e C .....	24
<b>CS03</b> - Doseamento do carbonato de cálcio a partir de uma amostra de pó de ostras .....	28
<b>CS04</b> - Toxicidade do bufadienolídeo Marinobufagina .....	31
<b>CS05</b> - Caracterização de compósitos obtidos a partir de paligorsquita e quitosana.....	34
<b>CS06</b> - Desenvolvimento de comprimidos contendo extrato de <i>Lippia origanoides</i> H. B. K. utilizando planejamento fatorial 2 <sup>3</sup> .....	38
<b>CS07</b> - Desenvolvimento de fitocosmético a partir do óleo de <i>Mauritia flexuosa</i> e avaliação da estabilidade físico-química .....	43
<b>CS08</b> - Prospecção tecnológica sobre <i>Lippia oriagonoides</i> H.B.K .....	46
<b>CS09</b> - Perspectiva da determinação da mistura binária dutasterida e tansulosina por espectrocopia .....	50
<b>CS10</b> - Percepção de profissionais do Núcleo de Apoio à Saúde da Família NASF de Teresina - PI sobre a atuação do farmacêutico .....	56

---

## **CN03 - Avaliação dos rótulos e aspectos legais de cajuínas comercializadas no mercado brasileiro**

Lívio Cesar Cunha Nunes (PQ)<sup>1</sup>; Bárbara Verônica Sousa Cardoso (PQ)<sup>1</sup>; Fabiane Araújo Sampaio (PQ)<sup>1</sup>; Lunara Caetano Castelo Branco (IC)<sup>2</sup>

1. Universidade Federal do Piauí – Professor orientador de PIBIC/CNPq
2. Universidade Federal do Piauí – Curso de Graduação em Farmácia

lunara-caetano@hotmail.com

Palavras-chave: Legislação. Rótulos. Suco de Caju Clarificado. Vigilância Sanitária.

### **Resumo**

A cajuína vem ganhando muito destaque no cenário nacional e no ano de 2014, foi reconhecida como Patrimônio Cultural Brasileiro pelo IPHAN. Tendo em vista o grande número de marcas diferentes sendo comercializadas no mercado brasileiro, este trabalho teve o objetivo de analisar os rótulos das cajuínas e ver se as empresas produtoras estão ou não obedecendo à Legislação vigente. Foram adquiridas nove marcas no comércio local: Nordeste, Lili doces, Suíta, Vó Dionísia, Tia Ana, Gosto da fruta, Guarani, Dona Moça e Alto Verde. Tendo analisado o conteúdo dos rótulos, comparou-se com o que está descrito na literatura. Apenas as cajuínas Nordeste e Guarani atenderam a todos os itens obrigatórios descritos na Resolução Nº 259/02 e na Seção IV do Decreto 2.314/97; em contrapartida, a cajuína Dona Moça atendeu apenas a 11% dos itens obrigatórios. Isto mostra a falta de fiscalização, pois todas as outras marcas estão sendo comercializadas normalmente no mercado, sem nenhuma interdição.

### **Introdução**

A cajucultura é, indubitavelmente, essencial para o progresso e bom andamento da sócio-economia do nordeste brasileiro e isto pode ser traduzido pelos cerca de 160 milhões de dólares anuais em divisas gerados principalmente pelas exportações do seu principal produto, a amêndoa da castanha, e, pelos cerca de 16.000 empregos diretos gerados na zona urbana e 300.000 homens/dia/ano no meio rural, a quase totalidade no período da colheita, que são equivalentes a cerca de 42.000 vagas/ano. Valores mais expressivos serão alcançados com o incremento do mercado dos produtos do pedúnculo ou falso-fruto, o que já vem ocorrendo em algumas regiões produtoras (BARROS, PAIVA e CAVALCANTI, 2014).

Outro produto que movimenta bastante a economia do Nordeste brasileiro é a cajuína. Esta bebida tradicional dessa região do país “é elaborada a partir do suco de caju clarificado (não apresenta sólidos em suspensão) e esterilizado no interior da embalagem, apresentando cor amarelo-âmbar resultante da caramelização dos açúcares naturais do suco” (LIMA et al, 2007).

No ano de 2014, ela foi reconhecida na sede do Instituto do Patrimônio Histórico e Artístico Nacional (IPHAN) como Patrimônio Cultural Brasileiro. Culturalmente, a cajuína representa muito mais do que uma simples bebida, ela simboliza a riqueza e o potencial natural de um estado e o empenho de sua população em tornar este bem conhecido e valorizado nacionalmente, e num futuro não muito distante, internacionalmente.

A cajuína é uma bebida que cada vez mais vem sendo consumida em larga escala. Pelo fato de o caju ser uma fruta abundante no Piauí e demais estados do Nordeste Brasileiro, muitas fábricas caseiras foram e vem sendo criadas, muitas delas localizadas nas próprias residências dos fabricantes, que são sítios ou fazendas. O objetivo deste trabalho foi estudar as diversas marcas existentes no mercado brasileiro, comparando as informações contidas nos rótulos das cajuínas com as exigências da Legislação vigente, reguladas pelo órgão de Vigilância Sanitária.

## Material e Métodos

Para a elaboração deste trabalho de revisão bibliográfica, foram selecionados artigos e leis e utilizados os seguintes termos como descritor de busca: suco de caju, rótulos, legislação, Vigilância Sanitária. Foram consultados artigos científicos, Leis, Decretos e sites. A revisão foi realizada com artigos publicados a partir do ano de 1997 ao ano de 2014, pesquisados na base de dados da Bireme, Periódicos CAPES, por meio dos serviços do SCIELO, LILACS, e também para completar a legislação vigente no Brasil, foram utilizadas as determinações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Foram adquiridas no comércio local cajuínas de nove marcas diferentes, são elas: Nordestina (1), Lili doces (2), Suíta (3), Vó Dionísia (4), Tia Ana (5), Gosto da fruta (6), Guarani (7), Dona Moça (8) e Alto Verde (9) (FIGURA 01). Tendo analisado o conteúdo dos rótulos, comparou-se com o que está descrito na literatura.

Figura 1. Cajuínas utilizadas na pesquisa, posicionadas na ordem de 1 a 9, da esquerda para a direita.



Fonte: Autoria própria.

## Resultados e Discussão

A legislação dispõe sobre as bebidas por meio da Lei nº 8.918, de 14 de julho de 1994, que estabelece como bebida, todo produto industrializado, destinado à ingestão humana, em estado líquido, sem finalidade medicamentosa ou terapêutica. Ela deverá conter, obrigatoriamente, a matéria-prima natural, vegetal ou animal, responsável por sua característica organoléptica predominante (REDE E-Tec BRASIL, 2011).

Segundo a Resolução 259/02, Rótulo é toda inscrição, legenda, imagem ou toda matéria descritiva ou gráfica, escrita, impressa, estampada, gravada, gravada em relevo ou litografada ou colada sobre a embalagem do alimento. As informações contidas no rótulo são de extrema importância para o consumidor, podendo evitar consumo de substâncias e produtos prejudiciais à saúde de pessoas com necessidades especiais (REDE E-Tec BRASIL, 2011).

No Brasil, a regulamentação dos rótulos é função da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A Resolução Nº 259/02 e a Seção IV do Decreto 2.314/97 relatam a respeito das informações que tem a presença exigida no rótulo do produto. Obrigatoriamente, o rótulo deve conter: denominação e marca comercial do produto; lista de ingredientes e aditivos empregados; número de registro do produto no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA); nome do produtor ou fabricante; endereço completo do estabelecimento do produtor ou fabricante; expressão "Indústria Brasileira", por extenso ou abreviada; o conteúdo, expresso na unidade correspondente, de acordo com as normas específicas; identificação do lote; prazo de validade; data de fabricação; frase "Contém glúten" ou "Não contém glúten" (NETTO, 2009).

A Lei 10.674/03 obriga a que produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença do glúten, como medida preventiva de controle da doença celíaca. Seu artigo 1º diz que a advertência deve ser impressa nos rótulos e embalagens dos respectivos produtos, em caracteres com destaque, nítidos e de fácil leitura.

Com o intuito de permitir aos consumidores escolhas nutricionais mais saudáveis foi introduzido nas embalagens, informações nutricionais, sendo estipulada, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a obrigatoriedade de tais informações serem veiculadas nos rótulos das bebidas (REDE E-Tec BRASIL, 2011).

As nove marcas de cajuínas tiveram seus rótulos analisados minuciosamente, atentando para todas as exigências que foram citadas nos parágrafos anteriores. O resultado encontra-se disposto na Tabela 1.

Tabela 1. Análise de parâmetros obrigatórios que devem estar contidos nos rótulos de bebidas, neste caso, cajuínas.

Parâmetros\ N° correspondente à cajuína	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Denominação e marca comercial do produto	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Lista de ingredientes e aditivos empregados	■	■	■	■	■	■	■	■	■
N° de registro do produto no MAPA	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Nome do produtor e fabricante	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Endereço de estabelecimento do produtor ou fabricante	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Expressão "Indústria Brasileira", por extenso ou abreviada	■	■	■	■	■	■	■	■	■
O conteúdo, expresso na unidade correspondente, de acordo com as normas específicas	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Identificação do Lote	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Prazo de validade	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Data de fabricação	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Frase "contém glúten" ou "não contém glúten"	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Legenda: ■ : contém; ■ : não contém.

A análise mostrou que as cajuínas Nordestina (1) e Guarani (7) foram as únicas totalmente dentro do que exige a Vigilância Sanitária, de acordo com as Leis e Decretos que foram descritos, e atenderam a 100% dos itens obrigatórios. A marca Lili doces (2), bastante comercializada na região, e a Gosto da Fruta (6), deixaram a desejar no quesito Lista de ingredientes e aditivos empregados, e obedeceram a apenas 88% dos itens obrigatórios. As cajuínas Tia Ana (5) e Alto Verde (9) atenderam a apenas 77%. As cajuínas Suíta (3) e Vó Dionísia (4), atenderam a somente 44% e 33% dos itens obrigatórios, respectivamente. A cajuína Dona Moça (8) atendeu apenas a 11% dos itens obrigatórios, sem mencionar que ela não apresenta a Informação Nutricional, o que revela uma dubiedade quanto à marca como um todo. O que mais chama a atenção é a quantidade de marcas que não tem seu produto registrado no MAPA e que não contém a advertência sobre a presença ou não de glúten: mais da metade das cajuínas analisadas (55%) não estão registradas e não contém a advertência. Isso leva o consumidor a ter dúvidas sobre a qualidade e procedência do produto final.

## Conclusão

Mediante os resultados obtidos com este trabalho de revisão, fica clara a falta de fiscalização por parte dos órgãos de Vigilância Sanitária, pois grande parte das marcas analisadas não atendem a itens mínimos que são indispensáveis. Este problema pode ser devido ao fato de que muitas fábricas caseiras surgem a cada dia, e estas não se preocupam em regularizar-se nos órgãos competentes, e sendo assim, não produzem bebidas que estão permitidas legalmente para entrar no comércio. Isso levanta outro questionamento, pois se as empresas não se adequam às exigências mínimas requeridas na Legislação, não se pode ter certeza também quanto à composição química dessas bebidas, pois se há falhas em um ponto, certamente devem existir em outros também.

Dessa forma, se faz necessário uma fiscalização mais efetiva por parte da Vigilância Sanitária local, pois estes produtos, estando ou não obedecendo à Legislação, estão sendo comercializados diariamente em toda a região, e isto não pode ser permitido, pois coloca em risco a saúde de seus consumidores.

## Referências

BARROS, L. M.; PAIVA, J. R.; CAVALCANTI, J. J. V. Recursos genéticos de cajueiro: situação atual e estratégias para o futuro. Disponível em: <http://www.cpsa.embrapa.br/catalogo/livro/org/cajurecursosgeneticos.pdf>. Acessado em 13 out 2014.

Decreto nº 2.314, de 04 de setembro de 1997. Disponível em <<http://www.receita.fazenda.gov.br/Legislacao/Decretos/Ant2001/Ant1999/Dec231497.htm>>. Acessado em 7 de outubro de 2014.

LIMA, E. S.; SILVA, E. G.; NETO, J. M. M.; MOITA, G. C. Redução de Vitamina C em suco de caju (*Anacardium occidentale* L.) industrializado e cajuína. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1143-1146, 2007.  
PORTAL IPHAN. Cajuína do Piauí é mais novo Patrimônio Cultural Brasileiro. Disponível em: <<http://portal.iphan.gov.br/portal/montarDetalheConteudo.do?id=18441&sigla=Noticia&retorno=ddetalheNotici>>. 2014.

REDE E-Tec BRASIL. Técnico em alimentos. 2011. Disponível em: <[http://200.17.98.44/pronatec/wp-content/uploads/2013/06/Tecnologia\\_de\\_Bebidas.pdf](http://200.17.98.44/pronatec/wp-content/uploads/2013/06/Tecnologia_de_Bebidas.pdf)> Acessado em 05 de outubro de 2014.

NETTO, M. T. **Curso de Rotulagem geral e nutricional de Alimentos**. Florianópolis, 2009.

---

## CN04 - Levantamento da fauna de formigas em áreas de caatinga do município de Jaicós, Piauí

Michelle Maria Ferreira Lopes (IC)<sup>1\*</sup>; Jaciane Araújo Moura (IC)<sup>1</sup>; Laiany Alves da Silva Moura (IC)<sup>1</sup>; Tamaris Gimenez Pinheiro (PQ)<sup>2</sup>

1. Universidade Federal do Piauí, *campus* Senador Helvídio Nunes de Barros – Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas

2. Universidade Federal do Piauí, *campus* Senador Helvídio Nunes de Barros – Curso de Licenciatura em Educação do Campo, Ciências da Natureza

michellef13@hotmail.com

Palavras-chave: Fitofisionomias. Habitat Alterado. Hymenoptera.

### Resumo

Ambientes mais complexos proporcionam maior número de indivíduos e de espécies, pois aumenta a oferta de nichos. Assim, o objetivo deste estudo foi conhecer a fauna de formigas de diferentes fitofisionomias da Caatinga (pasto, cultivo e mata) presentes no município de Jaicós, Piauí. As coletas foram realizadas mensalmente no período de dezembro de 2013 a fevereiro/março de 2014. Os animais foram coletados por armadilhas de solo do tipo *pitfall*, contendo em seu interior uma mistura de formalina 4% com detergente. Em cada uma das áreas de coleta foram instalados três *transectos* paralelos, distanciados 20m um do outro. Cada *transecto* apresentou cinco armadilhas, também a 20m de distância uma da outra, perfazendo um total de 15 armadilhas em cada área. Estas armadilhas permaneceram no campo por sete dias com os animais sendo posteriormente mantidos em álcool 70% para triagem. No total foram coletados 25.557 indivíduos da família Formicidae nas três coletas e áreas amostradas. Deste total, foram amostradas 11.463 formigas na área do cultivo; 8.534 no pasto; e 5.560 na mata. De acordo com os dados gerais, das 45 amostras, a média de formigas por armadilha foi de  $567,93 \pm 458,03$ . Não houve diferença significativa na abundância de formigas entre as áreas amostradas. Foram encontradas diferenças significativas entre as coletas das áreas amostradas. Na Caatinga, a abundância de formigas é maior em ambientes com maior disponibilidade de biomassa. Sabe-se que neste ambiente a estação chuvosa provoca modificações na estrutura vegetal, as quais influenciam diretamente os animais desse grupo.

### Introdução

As formigas, objeto desse estudo, pertencem à família Formicidae e estão incluídas na ordem Hymenoptera juntamente com as abelhas e vespas (MASON; HUBER; FERNÁNDEZ, 2006). Abrangem em média 11.900 espécies descritas (FERNANDES et al., 2010), todas com a característica de serem sociais,

vivendo em conjunto em uma unidade denominada formigueiro. Nele vivem fêmeas férteis, fêmeas estéreis sem asas (operárias ou “soldados”) e machos alados. Após as fêmeas fazerem seu vôo nupcial, perdem suas asas, com o intuito de formar um novo formigueiro, já os machos morrem após a cópula (HÖLLDOBLER; WILSON, 1990).

As formigas são encontradas em diversos habitats, e seus ninhos costumam ser depositados em vários microhabitats (CAMPOS-FARINHA et al., 2002; SILVA; LOECK, 2006). Sua alimentação é rica em secreções que as plantas liberam, matéria orgânica ou inorgânica (FOWLER et al., 1991; KASPARI, 2000), e existem alguns gêneros que acrescentam na sua nutrição alguns artrópodes (KASPARI, 2000).

A Caatinga é um ambiente que está sendo bastante modificado pela ação antrópica (LEAL et al., 2005) sendo considerado o mais degradado do planeta pelo mau uso (PRADO, 2003). Com isso, muitas espécies vêm sofrendo com a perda de habitat e sendo extintas (CASTELLETTI et al., 2003).

No nordeste brasileiro é bastante comum a retirada da vegetação para o uso da área na atividade agrícola, e para a produção de carvão. Esses métodos modificam a área, a biodiversidade local, além de causar erosão (LEAL et al., 2005; ALVES et al., 2009).

Dessa forma, pelo fato das formigas serem organismos sociais, qualquer alteração ambiental que estiver ocorrendo no local influencia toda a organização social. Em ambientes secos como a Caatinga o estresse hídrico é muito importante, pois pequenas variações na quantidade de chuva ou sazonalidade ambiental podem proporcionar transformações na vida dessas espécies, uma vez que elas respondem rapidamente a mudança ambiental (BESTELMEYER et al., 2000). Além da ação das alterações ambientais, algumas espécies de comportamento dominante podem modificar ou controlar o uso do habitat das demais espécies que vivem naquele ambiente (VEPSÄLÄINEN, 1990).

Considerando que os estudos sobre as formigas da Caatinga são bastante escassos, pouco se conhece sobre a relação desses animais com este ambiente. Com isso, levantamentos da fauna são bastante importantes para subsidiar discussões sobre como alterações no habitat afetam a dinâmica desses animais. Assim, o objetivo desse trabalho foi conhecer a fauna de formigas de diferentes fitofisionomias da Caatinga presentes no município de Jaicós, Piauí, comparando a abundância dos animais desse grupo de áreas de pasto, cultivo e mata e examinando qual(is) fator(es) influencia(m) esse parâmetro nas áreas avaliadas.

## Material e Métodos

O estudo foi realizado em três áreas de Caatinga com diferentes fitofisionomias: uma área de mata, uma de pasto e uma cultivável. A mata é constituída predominantemente pelas espécies vegetais conhecidas popularmente por “marmeleiro” e “cangaieiro”, vegetação típica da Caatinga. O pasto é uma área de intensa utilização pelo gado e a área de cultivo é constituída por uma plantação de caju. Todas elas ficavam mais de 1 km de distância uma da outra.

As coletas foram realizadas mensalmente no período de dezembro de 2013 a fevereiro/março de 2014. Esse período foi estabelecido por corresponder à época de chuvas na região, na qual há uma maior atividade dos animais do grupo estudado.

Os animais foram coletados por armadilhas de solo do tipo *pitfall* que consistiam em garrafas PET cortadas (altura de 20 cm), as quais eram enterradas ao nível do solo, contendo em seu interior uma mistura de formalina 4% com detergente. Em cada uma das áreas de coleta foram instalados três *transectos* paralelos, distanciados 20m um do outro. Cinco armadilhas foram instaladas ao longo destes *transectos*, também a 20m de distância uma da outra, perfazendo um total de 15 armadilhas em cada área. Estas permaneceram no campo por sete dias. Após este período os espécimes foram levados para o Laboratório de Biologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia (IFPI), campus de Picos, em frasco contendo álcool 70% onde foi realizada a triagem.

Para verificação de diferença na abundância de formigas entre as áreas amostradas, os dados gerais das três coletas foram agrupados por *pitfall* de cada linha e para testar a existência de diferença entre as coletas as análises foram realizadas por área, separadamente. Para a realização das análises utilizou-se o programa estatístico Systat 11. Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk, para comprovar a distribuição normal dos dados. Os dados gerais não apresentaram distribuição normal e por isso foram analisados com o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Já os dados referentes às coletas de cada área, por terem distribuição normal foram analisados pelo teste paramétrico de Análise de Variância (ANOVA), com nível de significância de 0,05.

## Resultados e Discussão

No total foram coletados 25.557 indivíduos da família Formicidae nas três coletas e áreas amostradas. Deste total, foram amostrados 11.463 (44,85%; média =  $667 \pm 536$  indivíduos) formigas na área do cultivo; 8.534 (26,69%; média =  $222 \pm 522$  indivíduos) no pasto; e 5.560 (21,76%; média  $778 \pm 0,41$  indivíduos) na mata. De acordo com os dados gerais, a média de formigas por armadilha foi de  $567,93 \pm 458,03$  (mínimo = 123; máximo = 2.909). Não houve diferença significativa na abundância de formigas entre as áreas amostradas ( $H = 11,47$ ;  $gl = 8$ ;  $p = 0,18$ ).

Houve diferença significativa na abundância de formigas entre as coletas de todas as áreas amostradas. No pasto, a segunda coleta (janeiro de 2014) foi diferente da terceira (fevereiro/março de 2014) ( $P = 0,08$ ). Já no cultivo, a segunda coleta foi diferente da primeira (dezembro de 2013) ( $P = 0,008$ ). Na mata, a primeira coleta foi diferente da segunda ( $P < 0,05$ ) e da terceira ( $P = 0,006$ ); e a segunda coleta foi diferente da terceira ( $P = 0,03$ ).

Apesar da alta representatividade quantitativa das formigas, ao contrário do que se esperava, não houve diferença entre os ambientes avaliados. Essa informação difere do estudo de Moutinho (1998) que afirma que ambientes degradados ou com baixa diversidade vegetal apresentam limitações à presença de organismos, devido à falta de recursos proporcionados por estes. Segundo Armbrrecht et al. (2004), o número de espécies e a abundância destas em um ambiente está correlacionado ao número de nichos realizáveis e o aumento da diversidade e da abundância em um determinado nível cria condições para o aumento em outros. Uma explicação possível para a não ocorrência de diferença na abundância de formigas entre as áreas pode ser atribuída ao deslocamento dos animais entre os ambientes avaliados para forrageamento.

O fato de ter sido encontrado uma maior abundância de formigas na área de cultivo pode ser explicada pela disponibilidade de nichos na serapilheira e sobre a vegetação (CARVALHO; VASCONCELOS, 2002), a qual é maior que as outras áreas avaliadas pois apresenta vegetação com folhas, no caso espécimes de caju, durante o ano todo. Ambientes com liteira complexamente estruturada, mantêm a disponibilidade de sítios para nidificação, sendo este um fator importante para o aumento da diversidade e abundância de espécies de formigas (BENSON; HARADA, 1988).

A mata foi o ambiente com o menor número de indivíduos coletados. Este resultado difere de Smith et al. (1992) que sugerem que a riqueza e abundância de espécies de formigas está correlacionada com a complexidade estrutural da vegetação. No entanto, como trata-se de mata do bioma Caatinga, sabe-se que a vegetação é bastante modificada por conta de suas adaptações à baixa pluviosidade, não apresentando folhas nem flores na maior parte do ano, estruturas que podem servir de alimentação e local de abrigo para espécies de formigas.

O pasto apresentou a segunda maior abundância, apesar de ser um ambiente alterado e homogêneo. Segundo Smith et al. (1992), ambientes como esse podem apresentar baixa diversidade com alta dominância, devido à falta de recurso proporcionados por eles. Contudo, para confirmar essa informação seria necessário a identificação das espécies coletadas.

A diferença significativa encontrada entre as coletas das três áreas avaliadas pode ser explicada pela alteração no volume de chuvas na região, o qual foi de 60,1mm no mês de dezembro de 2013, 168,9 mm em janeiro de 2014 e de 133,9 em fevereiro de 2014 (SOMAR, 2014). De acordo com Araújo et al. (2009), a pluviosidade influencia a mesofauna invertebrada do solo da Caatinga.

Segundo Oliveiras e colaboradores (2005) a umidade é um dos mais importantes condicionantes abióticos para a atividade de forrageamento de formigas. Essa informação difere dos resultados encontrados, que evidenciaram uma elevada abundância desses animais na época de menor pluviosidade (dezembro de 2013), indicando que são adaptados às condições de restrição hídrica da Caatinga. Com isso, pode-se afirmar que a umidade, neste ambiente, influencia indiretamente esses insetos, pois proporciona alteração na vegetação e biomassa disponíveis, recursos esses primordiais para o desenvolvimento desses animais neste bioma.

## Conclusão

Os ambientes avaliados, apesar de não terem apresentado diferença na abundância de Formicidae como esperado, pôde-se observar que houve uma grande variação local na fauna dos animais desse grupo, principalmente entre as coletas. Os ambientes avaliados, apesar de não terem apresentado diferença na

abundância de Formicidae como esperado, pôde-se observar que houve uma grande variação local na fauna dos animais desse grupo, principalmente entre as coletas.

## Referências

ALVES, J.J.A.; ARAUJO, M.A.; NASCIMENTO, S.S. Degradação da Caatinga: uma investigação ecogeográfica. **Revista Caatinga**, v. 22, p. 126-135, 2009.

ARAÚJO, K.D.; PARENTE, H.N.; CORREIA, K.G; RODRIGUES, M.Q.; DANTAS, R.T; ANDRADE, A.P.; SOUTO, J.S. Influência da precipitação pluvial sobre a mesofauna invertebrada do solo em área de Caatinga no Semiárido da Paraíba. **Geoambiente on-line**, n. 12, 2009. Disponível em: <<http://h200137217135.ufg.br/index.php/geoambiente/article/download/25979/14948>>. Acesso 06 jun. 2014.

ARMBRECHT, I.; PERFECTO, I.; VANDERMEER, J. Enigmatic Biodiversity Correlations: Ant Diversity Responds to Diverse Resources. **Science**, v. 304, p.284-286, 2004.

BENSON, W.W.; HARADA A.Y. Local diversity of tropical and temperate ant faunas (Hymenoptera: Formicidae). **Acta Amazonica**. v.18, n. 4, p. 275-29. 1988.

BESTELMEYER, B. T.; AGOSTI, D.; LEEANNE, F.; ALONSO, T.; BRANDÃO, C. R. F.; BROWN, W. L.; DELABIE, J. H. C.; SILVESTRE, R. Field techniques for the study of ground-living ants: An Overview, description, and evaluation. In: AGOSTI, D.; MAJER, J.D.; TENNANT, A.; SCHULTZ, T.R. (Eds). **Ants: Standard methods for measuring and monitoring biodiversity**. Washington, DC., USA: Smithsonian Institution Press. p. 122-144. 2000.

BUZZI, Z.J. **Entomologia didática**. 4. ed. Curitiba: Editora UFPR. 2005. 346p.

CAMPOS-FARINHA, A.E.C.; BUENO, O.C.; KATO, L.M. As formigas urbanas no Brasil: retrospecto. **Biológico**, v. 64, p. 129-133, 2002.

CARVALHO, K.; VASCONCELOS, H. Comunidade de formigas que nidificam em pequenos galhos da serrapilheira em floresta da Amazônia Central, Brasil. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 46, p.115-121, 2002.

CASTELLETTI, C.H.M.; SILVA, J.M.C.; TABARELLI, M.; SANTOS, A.M.M. 2003. Quanto ainda resta da Caatinga? Uma estimativa preliminar. In: Leal, I.R.; Tabarelli, M.; Silva, J.M.C. (eds.). **Ecologia e Conservação da Caatinga**. Recife: Editora Universitária da UFPE. p. 719-734.

DAVIES, R.G. **Introducción a la Entomología**. 7. ed. Madri: Ediciones Mundi Prensa. 1991. 449p.

FERNANDES, I. M.; SIGNOR, C. A.; PENHA, J. **Biodiversidade do Pantanal de Poconé**. Cuiabá: Centro de Pesquisas do Pantanal – CPP. 2010. 196p.

FOWLER, H.G.; FORTI, L.C.; BRANDÃO, C.R.F.; DELABIE, J.H.C.; VASCONCELOS, H.L. Ecologia nutricional de formigas. In: PANIZZI, A.R.; & PARRA, J.R.P. (Org). **Ecologia nutricional de insetos e suas implicações no manejo de pragas**. São Paulo: Manole Editora Ltda.1991. p. 131- 223.

HÖLLDOBLER, B.; WILSON, E.O. The ants. In: FERNÁNDEZ, F.; SHARKEY, M.J. (Eds.). **Introducción a los Hymenoptera de la Región Neotropical**. Harvard University Press. 1990. p.1-6

KASPARI, M. A primer on ant ecology. Pp. 9-24. In: AGOSTI, D.; MAJER, J.D.; ALONSO, L.E.; SCHULTZ, T.R. (Org.). **Ants: standard methods for measuring and monitoring biodiversity**. Washington: Smithsonian Institute Press. 2000. 208p.

LEAL, I.R.; SILVA, J.M.C.; TABARELLI, M.; LACHER JR., T. Mudando o curso da conservação da biodiversidade na Caatinga do nordeste do Brasil. **Megadiversidade**. v. 1, p.139-146. 2005.

MASON, W. R. M.; HUBER, J. T.; FERNÁNDEZ, F. El orden Hymenoptera. In: FERNÁNDEZ, F.; SHARKEY, M. J. (Eds.). **Introducción a los Hymenoptera de la Región Neotropical**. Bogotá: Sociedad Colombiana de Entomología e Universidad Nacional de Colombia, 2006. p. 1-6.

MOUTINHO, P. R. Impactos da formação de pastagens sobre a fauna de formigas. In: GASCON, C.; MOUTINHO, P. (Ed.). **Floresta Amazônica: dinâmica, regeneração e manejo**. Manaus, pp.155-170. 1998.

OLIVEIRAS, J.; BAS, J.M.; CASELLAS, D.; GÓMEZ, C. Numerical dominance of the Argentine ant vs. native ants and consequences on soil resource searching in Mediterranean cork-oak forests (Hymenoptera: Formicidae). **Sociobiology**, v. 45, p. 643–658 p. 2005.

SILVA, E. J.E.; LOECK, A.E. Ocorrência de Formigas Domiciliares (Hymenoptera: Formicidae) em Pelotas, RS. **Revista Brasileira de Agrociência, Pelotas**, v.5, p. 220-224, 1999. Disponível em: <<http://www.ufpel.tche.br/faem/agrociencia/v5n3/artigo12.pdf>>. Acesso em 25 de jul. 2006.

PRADO, D.E. As Caatingas da América do Sul. In: LEAL, I.R.; TABARELLI, M.; SILVA, J. M.C. (eds). **Ecologia e Conservação da Caatinga**. Recife: Editora UFPE, p. 3-73, 2003.

SMITH, M.R.B.; DELABIE, J.H.C.; CARZOLA, I.M.; DA ENCARNAÇÃO, A.M.Z.; CASIMIRO, A.B.; NASCIMENTO, I.C.; SOUZA, A.L.B.; FURST, M. Uso de formigas como bioindicadores: Primeiras indicações de padrões de interação entre vegetação, atividades agrícolas e comunidades de Formicidade. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO E BRASILEIRO DE ZOOLOGIA, 16., 1992, Belém, **Resumos...** Belém, 1992. p.146.

SOMAR METEOROLOGIA. Tempo agora. Disponível em: <<http://www.tempoagora.com.br/previsao-do-tempo/brasil/climatologia/Jaicos-PI/>>. Acesso em 10 de jun.de 2014.

VEPSÄLÄINEN, K.; SAVOLAINEN, R. The effect of interference by formicine ants on the foraging of *Myrmica*. **Journal of Animal Ecology**, v. 59, p. 643-654, 1990.

#### Agradecimentos

Agradecemos ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí (IFPI), por disponibilizar o Laboratório de Biologia para realização da triagem do material coletado e a todos os alunos do Curso de Ciências Biológicas que auxiliaram nas coletas.

---

## CN05 - Efeito da planta *Mimosa caesalpinifolia* Benth. sobre a carcinogênese hepática em ratos

Nathanael Ibsen da Silva Soares (IC)<sup>1\*</sup>, Ian Jhemes Oliveira Sousa (IC)<sup>2</sup>, Nayana Bruna Nery Monção (PG)<sup>3</sup>, Antônia Maria das Graças Lopes Citó (PQ)<sup>3</sup>, Paulo Michel Pinheiro Ferreira (PQ)<sup>3,4</sup>

1. Universidade Federal do Piauí – Curso de Graduação em Nutrição
2. Universidade Federal do Piauí – Curso de Graduação em Farmácia
3. Universidade Federal do Piauí – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
4. Universidade Federal do Piauí – Departamento de Biofísica e Fisiologia

naelibs@hotmai.com

Palavras-chave: Hepatocarcinogênese. Anticâncer. *Mimosa caesalpinifolia*.

#### Resumo

O câncer de fígado entre os homens é um dos tumores mais comuns e está presente em populações de países menos desenvolvidos. A diversidade das plantas naturais presentes no semiárido nordestino representa uma valiosa fonte para a descoberta e o desenvolvimento de produtos com propriedades terapêuticas e anticâncer. Dessa forma, este trabalho tem o objetivo de avaliar o possível efeito anticarcinogênico da fração diclorometano do caule de *Mimosa caesalpinifolia* Benth. na prevenção ou

inibição do crescimento tumoral em um modelo experimental de hepatocarcinogênese induzida em ratos. As amostras das frações de diclorometano do caule de *Mimosa caesalpinifolia* Benth. serão obtidas no Campus da Universidade Federal do Piauí. Será usado um modelo experimental de Carcinogênese em ratos induzidos pelo carcinógeno BBN (N-butil-N-(4--hidroxibutil) nitrosaminas. Será analisado a histopatologia do fígado e serão determinados os níveis das enzimas Alanina Aminotransferase (ALT/TGP), Aspartato Aminotransferase (AST/TGO) e Lactato Desidrogenase (LDH). A importância de estudos com substâncias naturais está na possibilidade de aumento da produção de medicamentos que possam prevenir ou retardar o crescimento de câncer de fígado, assim como para buscar alternativas mais eficazes para o tratamento das neoplasias com matéria prima facilmente encontrada em regiões brasileiras.

## Introdução

O câncer de fígado é um grave problema em regiões menos desenvolvidas e constitui cerca de 10-85% das neoplasias hepáticas primárias, e um dos tumores mais malignos que acomete mais o sexo masculino. Segundo os dados do projeto GLOBOCAN (IARC, INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER), da Organização Mundial da Saúde (OMS) referente a 2012, a previsão para o surgimento do câncer de fígado para daqui a cinco anos seja de 453 mil e 180 mil novos casos para o sexo masculino e feminino, respectivamente (WHO, 2012).

Os medicamentos já produzidos apresentam uma relação com os recentes avanços sobre a exploração de produtos naturais com propriedades anticâncer, porém, atualmente para alguns tumores ainda não existem tratamentos adequados (COSTA-LOTUFO et al., 2010). A diversidade das fontes naturais que o Brasil possui representa novas possibilidades para a descoberta de substâncias com potencial terapêutico para doenças crônicas e inclusive criando novas formas mais eficaz contra tumores malignos (BLUTER et al., 2008).

De acordo com WATTENBERG (1985), os agentes quimiopreventivos bloqueadores são aqueles capazes de prevenir a ocorrência de dano ao DNA, inibindo a ativação metabólica do pró-carcinógeno com o uso de substâncias que promovem a desintoxicação dos carcinógenos, levando a uma excreção mais rápida pelo organismo, além disto, o uso de substâncias antioxidante inativa os radicais livres e os compostos químicos por capturar o carcinógeno ativado.

Dentre os cancerígenos químicos, encontram-se as nitrosaminas, que apresentam alto efeito tóxico e carcinogênico ao ser ativado metabolicamente no organismo pela formação dos radicais livres (SAITO et al., 2002). Esta substância em nível hepático provoca alterações morfológicas com necrose centrolobular característica devido às maiores concentrações de drogas ali metabolizadas, além de alterações bioquímicas, que em tecidos normais não são encontradas (KISHIMA et al., 2000).

A família Mimosaceae (Leguminosae-Mimosoideae) é tipicamente encontrada em regiões tropicais e subtropicais. O sabiá *Benth* apresenta alta capacidade de adaptação principalmente em solos do semiárido brasileiro. Diversos estudos encontraram em sua composição química, compostos fenólicos, triterpenos em diferentes partes (frutos, caule, folhas, galhos e flores). Esta propriedade antioxidante poderia prevenir o crescimento de alguns tumores, pois os compostos fenólicos atuam na quelatação do ferro e de outros metais de transição, na neutralização pela oxidação dos radicais livres (FIORANI et al., 2002; NUNES et al., 2008; ARAÚJO, 2010). Dessa forma, este trabalho tem o objetivo de avaliar o efeito anticarcinogênico da fração diclorometano do caule de *M. caesalpinifolia* Benth na prevenção ou inibição do crescimento tumoral em um modelo experimental de hepatocarcinogênese induzida em ratos.

## Material e Métodos

A obtenção das amostras vegetais de *Mimosa caesalpinifolia* Benth será adquirida por meio de parcerias firmadas com professores do Departamento de Química da Universidade Federal do Piauí, na forma de fração em diclorometano. O protocolo para realização de ensaios *in vivo* será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Piauí – UFPI.

## Modelos de Carcinogênese

Os modelos experimentais reproduzem as consequências do quadro patológico de maneira rápida. Dessa forma, para o uso de substâncias carcinógenas deve-se ter o controle da dosagem a ser utilizada, das variações de tempo e das condições ambientais, para a obtenção de resultados otimizados.

**Substância a ser analisada**

Será considerada a fração diclorometano do caule da *M. caesalpinifolia* na dose de 25 e 50 mg/kg/dia administrada via intraperitoneal.

## Indução da Hepatocarcinogênese

A substância a ser utilizada para a indução da hepatocarcinogênese foi adaptada de TANAKA et al. (2009). A iniciação sobre os animais ocorrerá por injeção intraperitoneal de dose única de BBN (N-butil-N-(4--hidroxibutil) nitrosamina (SIGMA CHEMICAL CO, MO, USA) 10 mg/Kg de peso corporal em solução salina 0,9% (100 mg/mL).

Os animais serão divididos em quatro grupos: grupo controle (suco de laranja); grupo carcinógeno (BBN) 0,1% de N-butil-N-(4-hidroxibutil) nitrosamina; grupo prevenção diclorometano (DCL) 25 mg/kg/dia +BBN e grupo diclorometano (DCL) 50 mg/kg/dia. Os tratamentos serão divididos em duas etapas: um primeiro período de oito semanas para indução tumoral e tratamento farmacológico (sumo de laranja, BBN e diclorometano) e um segundo período de doze semanas para expressão ou prevenção tumorais. O peso corporal e a quantidade de bebida ingerida serão monitorizados ao longo da investigação.

## Colheita e preparação de amostras de sangue

Ao final dos tratamentos, os ratos serão anestesiados com injeção intraperitoneal de 2 mg/Kg de uma solução contendo uma proporção de 2:1 de 50 mg/mL de Ketamina e 2,5% de clorpromazina. As amostras sanguíneas serão imediatamente colhidas por punção venosa na veia jugular.

## Análise de prevenção tumoral (análise quantitativa)

A análise quantitativa referente ao número e volume dos tumores, será feita após a luxação cervical do animal uma extração do fígado. Cada fígado será cuidadosamente aberto para inspeção e visualização de qualquer lesão no órgão. O número de tumores por rato e o volume de cada lesão serão anotados para análise posterior.

## Histologia hepática (análise qualitativa)

Os fígados serão fixados em formaldeído a 4% e processadas para secção em parafina. Cada pedaço do fragmento espesso de cada fígado será corado em hematoxilina-eosina.

## Análise bioquímica da função hepática

Os métodos seguirão a recomendação feita pela Federação internacional de Química clínica, para a determinação da atividade da Aspartato Aminotransferase (AST), Alanina Aminotransferase (ALT) e determinação quantitativa de Desidrogenase Láctica (LDH). Os métodos serão analisados no auto-analisador Dade XL® (USA), utilizando kits Dade Behring® (Dade Behring, Inc. Newark, NJ) para a ALT e AST. Para a análise de LDH será utilizado um cartucho de reagente Flex® LDH, catálogo DF53A, seguindo o manual Dimension®. Será utilizado ainda, para este ensaio espectrofotômetro Dimension XL, com tipo de leitura biocromática (unidade de LDH: U/L).

## Resultados Esperados

Espera-se encontrar com os dados da pesquisa:

- Atividade anticâncer da fração diclorometano do caule de *M. caesalpinifolia* com vista na produção de medicamentos que possam prevenir ou retardar o crescimento de câncer de fígado;
- Produção de conhecimentos para futuros estudos experimentais com as espécies de *Mimosa caesalpinifolia* Benth em modelos de carcinogênese.

## Referências

ARAÚJO, B, Q. 2010. **Estudo químico e biológico de *Mimosa caesalpiniaefolia* Benth (Leguminosae-Mimosoideae)**. Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI, 2010.

BUTLER, M. S. Natural products to drugs: natural product-derived compounds in clinical trials. **Natural product reports**, v. 25, n. 3, p. 475–516, 2008.

COSTA-LOTUFO, L. V et al. A Contribuição dos Produtos Naturais como Fonte de Novos Fármacos Anticâncer: Estudos no Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará. **Revista Química Virtual**, v. 2, n. 1, p. 47–58, 2010.

FIORANI, M.; SANCTIS, R.; BELLIS, R.; DACHÀ, M. Intracellular flavonoids as electron donors for extracellular ferricyanide reduction in human erythrocytes. **Free Radical Biology & Medicine**, New York, v. 32, n. 1, p. 64-72, 2002.

KISHIMA, M. O.; BARBISAN, L. F.; ESTEVÃO, D.; RODRIGUES, M. A. M.; DE CAMARGO, J. L. V. Promotion of hepatocarcinogenesis by hexachlorobenzene in energy-restricted rats. **Cancer Letters**, Amsterdam, v. 152, n. 1, p. 37-44, 2000.

NUNES, X, P. et al. Constituintes químicos, avaliação das atividades citotóxica e antioxidante de *Mimosa paraibana* Barneby (Mimosaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, suppl.0, 2008.

SAITO, A. Y.; CORRÊA, P. R. C.; DIONÍZIO FILHO, P. S. R.; VARGAS, J. A.; CECCHINI, R.; TONON, J.; ESTEVÃO, D. Inibição da cito toxicidade da dietilnitrosamina pelo dietilditiocarbamato e sulfeto dialílico. **Biosaúde**, Londrina, v. 4, n. 2, p. 81-98, 2002.

TANAKA, H. et al. Antifibrotic effect of edaravone in rat liver cirrhosis induced by dimethylnitrosamine. **Clinical and experimental medicine**, v. 9, n. 3, p. 229–33, 2009.

WATTENBERG, L.W. Chemoprevention of cancer. **Cancer Res.**, v. 45, p.1-8, 1985.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). GLOBOCAN 2012. **Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012**. International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <[http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)> Acesso em: 14 Out. 2014.

### Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí (FAPEPI) e ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pelo apoio financeiro.

---

## CS01 - Avaliação genotóxica e mutagênica da fração proteica do látex de *Jatropha gossypifolia*

Amanda Torres Nunes (PQ)<sup>2</sup>; Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante (PQ)<sup>3</sup>; Ag-Anne Pereira Melo de Menezes (IC)<sup>1</sup>; Jessica Aline Damasceno de Moraes (IC)<sup>1</sup>; João Soares da Costa Neto (IC)<sup>1</sup>

1. UNINOVAFAPI
2. UFPE – UNINOVAFAPI
3. UFPI – UNINOVAFAPI

ag-anne@hotmail.com

Palavras-chave: *Jatropha*. *Gossypifolia*. Cometa. Micronúcleo. CBMN.

### Resumo

Introdução: O poder de cura de uma planta é devido às moléculas farmacologicamente ativas chamadas de princípios ativos e pesquisados pela indústria farmacêutica. A *Jatropha gossypifolia* L., popularmente conhecida como pinhão-roxo possui ampla variedade de indicações terapêuticas na medicina popular,

podendo considerar possibilidades de efeitos tóxicos. Objetivos: avaliar os possíveis efeitos genotóxicos e mutagênicos da fração proteica do látex da *Jatropha gossypifolia* L. em camundongos *Mus musculus*. Material e métodos: Será administrado extrato protéico do látex *Jatropha gossypifolia* L. em 30 camundongos *Mus musculus*, nas concentrações de 200mg, 300mg e 400mg e o grupo controle de 10 camundongos *Mus musculus* (que não possui nenhuma concentração), onde serão avaliados os fêmures, o sangue periférico e o fígado de cada camundongos através do Teste de micronúcleo, ensaio cometa e CBMN (teste de micronúcleo com bloqueio de citocinese). Resultados e discussão: Estima-se que a espécie *Jatropha gossypifolia* L. apresente efeitos mutagênicos e genotóxicos, já que estudos mostram que há de se considerar a possibilidade de efeitos tóxicos, principalmente com relação a essa espécie, devido à reconhecida toxicidade, pois o látex é cáustico para pele e mucosas. Conclusão: A avaliação das propriedades genotóxicas de medicina popular é importante porque os danos ao material genético podem levar a críticas mutações e, assim, aumentar o risco de doenças, incluindo o câncer.

## Introdução

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. No início da década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (VEIGA; PINTO, 2005). Sabe-se que o poder de cura de uma planta é devido às moléculas farmacologicamente ativas chamadas de princípios ativos, pesquisados pela indústria farmacêutica. A fitoterapia se fundamenta em técnicas avançadas que levam ao conhecimento profundo do medicamento, justificando seu papel importante dentro do sistema de saúde (VALE et al. 2006).

A *Jatropha gossypifolia* L., popularmente conhecida como pinhão-roxo, é de fácil cultivo nas regiões norte e nordeste brasileiro, principalmente nas áreas da caatinga (SANTOS et al., 2006, AQUINO et al., 2006, PIMENTEL, 2011). Pertence à família Euphorbiaceae e gênero *Jatropha* (MARIZ, 2006, PIMENTEL, 2011). Essa espécie apesar de ter alta toxicidade principalmente devido às propriedades cáusticas e inflamatórias de algumas das partes, como por exemplo, o látex também possui ampla variedade de indicações terapêuticas na medicina popular (SANTOS et al., 2006; VALE et al. 2006).

Há que se considerar, prioritariamente, a possibilidade de efeitos tóxicos, principalmente com relação a essa espécie, devido à reconhecida toxicidade, pois o látex é cáustico para pele e mucosas (MARIZ et al., 2010). Porém, o seu uso local é tido como útil contra feridas e mordidas de animais peçonhentos, no Piauí. Em Brasília, as sementes são usadas contra gripes fortes; no Pará, o chá das folhas é usado como antitérmico e o banho contra feridas (SANTOS et al., 2006). Assim, este trabalho tem como objetivo avaliar os possíveis efeitos genotóxicos e mutagênicos da fração proteica do látex da *Jatropha gossypifolia* L. em camundongos *Mus musculus*.

## Material e Métodos

Será administrado extrato protéico do látex *Jatropha gossypifolia* L. em 30 camundongos *Mus musculus*, nas concentrações de 200mg/L, 300mg/L e 400mg/L, e, além disso, terá o grupo controle de 10 animais onde nesses não será administrado o extrato. Cada grupo possui cinco machos e cinco fêmeas, respeitando os princípios éticos e estando de acordo com a OECD de 2008. Serão avaliados os fêmures, o sangue periférico e o fígado de cada camundongos através do Teste de micronúcleo, ensaio cometa e CBMN (teste de micronúcleo com bloqueio de citocinese), para que assim possibilite avaliar se essa planta fitoterápica possui alguma atividade mutagênica e genotóxica.

## Resultados e Discussão

As plantas são capazes de produzir diferentes substâncias tóxicas em grandes quantidades, aparentemente para sua defesa contra vírus, bactérias, fungos e animais predadores. Tais substâncias vêm sendo estudadas e caracterizadas. Entretanto, são poucos os estudos toxicológicos e genotóxicos dessas substâncias (FONSECA; FERREIRA, 2004). Apesar do uso frequente de plantas medicinais, poucos estudos científicos têm sido realizados para determinar a segurança de ervas medicinais tradicionais, medicamentos e produtos vegetais destinados à alimentação humana.

Estima-se que a espécie *Jatropha gossypifolia* L. apresente efeitos mutagênicos e genotóxicos, já que estudos mostram que há de se considerar possibilidade de efeitos tóxicos, principalmente com relação a essa espécie, devido à reconhecida toxicidade, pois o látex é cáustico para pele e mucosas (MARIZ et. al, 2010).

A mutagenicidade pode ser avaliada através do ensaio de micronúcleo. Os micronúcleos são pequenos corpos contendo DNA, localizados no citoplasma (SILVA et al., 2011), onde aparecem na telófase e são estruturas resultantes de cromossomos inteiros ou fragmentos cromossômicos que são perdidos durante a divisão celular (SISENANDO et al., 2011), permitindo detectar a ação de agentes clastogênicos (pequeno micronúcleos) e aneugênicos (grande micronúcleos) (SISENANDO et al., 2011; FLORES; YAMAGUCHI, 2008).

## Conclusão

Apesar do uso frequente de plantas medicinais, poucos estudos científicos têm sido realizados para determinar a segurança de ervas medicinais. Estudos toxicológicos sistemáticos devem ser realizados utilizando diversos modelos experimentais para prever a toxicidade e para definir os critérios para a seleção de uma dose segura em seres humanos. Nesta circunstância os ensaios realizados com animais em laboratório oferecem grandes vantagens, especialmente de reproduzir as condições de exposições humanas aos agentes tóxicos. Avaliação das propriedades genotóxicas de medicina popular é importante porque os danos ao material genético podem levar a críticas mutações e, assim, aumentar o risco de doenças, incluindo câncer. A falta de estudos sobre a *Jatropha gossypifolia* e sua utilização na medicina popular torna esse estudo de extrema relevância.

## Referências

- VALE, J. R.; CZECZKO, N. G.; AQUINO, J. U.; RIBAS-FILHO, J. M.; BETTEGA, L.; VASCONCELOS, P. R. L.; NETO, M. A. C.; NASSIF, P. A. N.; MAZZA, M.; HENRIQUES, G. S. Estudo comparativo da cicatrização de gastrorrafias com e sem o uso do extrato de *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo) em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, 2006.
- SANTOS, M. F. DA S.; CZECZKO, N. G.; NASSIF, P. A. N.; FILHO, J. M. R.; ALENCAR, B. L. F.; MALAFAIA, O.; RIBAS, C. A. P. M.; TRAUTWEIN, V. M.; HENRIQUES, G. S.; MAIA, J. M. A. E BITTENCOURT, R. C. A. Avaliação do uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, n. 3, 2006.
- AQUINO, J. U.; CZECZKO, N. G.; MALAFAIA, O.; DIETZ, U. A.; RIBAS, J. M. F.; NASSIF, P. A. N.; ARAÚJO, U.; BORONCELLO, J.; SANTOS, M. F. S.; SANTOS, E. A. A. Avaliação fitoterápica da *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de suturas na parede abdominal ventral de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, 2006.
- PIMENTEL, T.; FAGUNDES, T. K. A.. **Atividade antioxidante das raízes de *Jatropha gossypifolia* em comparação com as raízes de *Jatropha elliptica***. Anais do encontro de iniciação científica-enic, v. 1, n. 3, 2011.
- MARIZ, S. R.; BORGES, A. C. R.; MELO-DINIZ, M. F. F.; MEDEIROS, I. A. Possibilidades terapêuticas e risco toxicológico de *Jatropha gossypifolia* L: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**. Botucatu, v.12, n.3, p.346-357, 2010.
- FONSECA, C. A.; PEREIRA, D. G.; SANTOS, R. A. Aplicação da genética toxicológica em planta com atividade medicinal. **Informa**, v.16, nº 7-8, 2004.
- SILVA, F. C. S.; BARROS, M. A. B.; VIANA, R. R.; ROMÃO, N. F.; OLIVEIRA, M. S.; MANEGUETTI, D. U. O. Avaliação de mutagênese provocada por sulfato de ferro através do teste micronúcleo em células da medula óssea de camundongos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 2, n. 1, p. 13-21, 2011.

SISENANDO, H. A.; MEDEIROS, S. R. B.; SALDIVA, P. H. N.; ARTAXO, P.; HACON, S. Genotoxic potential generated by biomass burning in the Brazilian Legal Amazon by *Tradescantia micronucleus* bioassay: a toxicity assessment study. **Environmental Health**, 2011.

FLORES, M.; YAMAGUCHI, M. U. Teste do micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica. **Revista saúde e pesquisa**, v. 1, n.3, p. 337-340. 2008.

---

## CS02 - Avaliação tóxica, citotóxica e oxidante da isotretinoína e seus co-fatores com vitaminas A e C

Alaíde Silva Lemos (IC)<sup>1\*</sup>; Vanessa Leopoldino Coelho Rodrigues (IC)<sup>1</sup>; Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante (PQ)<sup>2</sup>

1. Estudante de Biomedicina da UNINOVAFAPI
2. Profª Dra. do curso de Biomedicina da UNINOVAFAPI

Palavras-chave: Isotretinoína. Vitamina A. Vitamina C. Estudo Oxidativo. Danos ao DNA.

### Resumo

Introdução: As vitaminas são substâncias essenciais ao metabolismo normal dos seres vivos. A deficiência de vitaminas provoca o mau funcionamento do organismo, já o excesso dessas substâncias também provoca problemas sendo chamado de hipervitaminose. A isotretinoína, quimicamente conhecida como ácido-13-cisretinóico, faz parte do amplo grupo de compostos relacionados à vitamina A. É empregada particularmente no tratamento da acne cística e nodular e como inibidor da proliferação de células neoplásicas, por exercer efeito regulador sobre a diferenciação celular. Objetivos: Avaliar os possíveis efeitos tóxicos, citotóxicos e oxidantes da isotretinoína e seus efeitos modulatórios com vitaminas A e C em levedura *Saccharomyces cerevisiae*, e em células vegetais eucarióticas *Allium cepa*. Metodologia: Foi avaliado à ação oxidante utilizando linhagens proficientes e deficientes em sistema de defesa antioxidante (*SODWT*, *Sod1Δ*, *Sod2Δ*, *Sod1Sod2Δ*, *Cat1Δ Sod1Δ*), no teste chamado disco central ou “central disc”, e neste caso foram testados isotretinoína, vitamina A e vitamina C. Foi usado como controle positivo o peróxido de hidrogênio. Resultados Esperados: Verificar se a interação da isotretinoína com vitamina A provoca defeitos oxidativos e pró-oxidativos, usando assim a utilização da interação da isotretinoína com vitamina C para tentar minimizar esses danos.

### Introdução

A isotretinoína é um composto químico conhecido por ácido-13-cisretinóico comercializado com o nome de Roacutan, um isômero sintético da tretinoína, administrado por via sistêmica um medicamento da classe dos retinóides, que segundo Brito et al. (2010), estão relacionados com a vitamina A, pois apresenta estrutura química semelhante à vitamina A é considerada o único retinóide natural (composto da primeira geração de retinóides) que apresenta aplicação clínica através de terapia sistêmica para tratamento de acne.

As características farmacocinéticas da isotretinoína são análogas às da vitamina A, onde, após ocorrer à administração oral, as concentrações plasmáticas mais altas da isotretinoína são atingidas por volta de duas a quatro horas. Em decorrência do processo de oxidação, ocorre a metabolização da isotretinoína pelas enzimas do citocromo P450 na parede estomacal, dando origem aos metabólitos 4-oxo-isotretinoína, tretinoína e 4-oxo-tretinoína, onde o principal metabólito é o 4-oxo-isotretinoína, que se acumula no sangue a partir de administrações consecutivas (CAJUEIRO, 2014)

Os retinóides estão envolvidos na proliferação e diferenciação de vários tipos celulares durante o desenvolvimento fetal e também ao longo da vida, como resultado da ativação do complexo retinóide-receptor. Por outro lado, a ativação deste complexo pode bloquear a ação de outros fatores de transcrição

como o AP1, cuja expressão mostra-se exacerbada em várias condições hiperproliferativas e inflamatórias. (DINIZ ; LIMA; ANTONIOSI, 2002).

As vitaminas são substâncias orgânicas essenciais ao metabolismo normal dos seres vivos e atuam como cofatores de reações enzimáticas. A deficiência de vitaminas provoca o mau funcionamento do organismo (avitaminoses), já o excesso dessas substâncias também provoca problemas sendo chamado de hipervitaminose, e com isso, os antioxidantes são substâncias que, quando encontradas em pequenas concentrações comparadas com o substrato oxidável, retardam ou inibem de forma relevante a oxidação de substrato, e são agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células (SANTOS, 2012).

A vitamina "A", e, mais especificamente, o ácido retinóico, é exibida para manter a saúde da pele normal por comutação sobre genes e diferenciação de queratinócitos (células imaturas da pele) em células epidérmicas maduras (FUCHS, 1981). Para o tratamento de pele acneica, o fármaco mais prescrito a base de retinóide é a Isotretinoína que reduz o tamanho e secreção das glândulas sebáceas. A isotretinoína reduz o número de bactérias em ambos os canais e na superfície da pele. Isto é pensado para ser um resultado da redução de sebo, uma fonte de nutrientes para as bactérias. A isotretinoína reduz a inflamação através da inibição de respostas quimiotáticas de monócitos e neutrófilos (DUESTER, 2008). A Isotretinoína também foi mostrada para iniciar a remodelação das glândulas sebáceas, provocando mudanças na expressão de genes que induzem seletivamente a apoptose (DUESTER, 2008).

Segundo Pires (2008), o ácido ascórbico (AA), também denominado vitamina C ou ascorbato, e uma lactona (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) cujo peso molecular é 176,13 dalton, e é uma substância essencial no metabolismo das células vivas, com inúmeras propriedades fisiológicas. A transformação do AA em ácido deidroascórbico ocorre normalmente no interior do organismo e é reversível, permitindo que uma de suas substâncias possa sempre ser transformada na outra. Essa capacidade de transformação funciona como um sistema oxidorreduzidor capaz de transportar hidrogênio nos processos de respiração, no nível celular. (AZULAY et al., 2003). Atua também como pro-oxidante, promovendo a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS- "reactiveoxygenspecies") como o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), que comprometem a viabilidade celular.

Os principais alvos de ROS incluem DNA, lipídeos, proteínas e açúcares, sendo que a ordem de preferência de ataque depende de muitos fatores, como o local onde a espécie reativa é gerada, a habilidade relativa de uma biomolécula ser oxidada e a disponibilidade de íons metálicos associados a essa biomolécula. No entanto, enquanto lipídeos, proteínas e açúcares podem ser removidos via degradação, o mesmo não deve ocorrer com o DNA, uma vez que é a molécula responsável por todas as informações genéticas de todas as células de um organismo vivo (BERRA; MENCK; MASCIO, 2006).

A indução de danos oxidativos nas bases do DNA ocorre a partir da sua reação com ROS. Essas lesões podem ocorrer devido à oxidação direta dos ácidos nucleicos ou, muitas vezes, podem levar à formação de quebras em uma das cadeias do DNA (quebras simples – SSB – *single strand break*) ou quebras simples em posições aproximadamente simétricas nas duas cadeias do DNA (quebras duplas – DSB – *doublestrand break*). Além disso, quebras simples podem gerar quebras duplas durante a replicação celular. (BERRA; MENCK; MASCIO, 2006).

A enzima responsável pela destoxificação do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> é a catalase. Assim, quando ocorre uma diminuição na atividade dessa enzima e um aumento da produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> poderá ocorrer na citotoxicidade seletiva da vitamina C (PIRES, 2008).

Diante dos possíveis efeitos da isotretinoína como fármaco com doses exageradas de análogos da vitamina A, podendo assim induzir danos ao material genético, o presente estudo visa a avaliação dos efeitos tóxicos e mutagênicos da isotretinoína, bem como sua atividade oxidante.

## Material e Métodos

### Tipo de pesquisa

A fim de se adquirir uma resposta condizente ao estudo da interação do Roacutan com vitamina A e C, será realizada uma pesquisa experimental, no laboratório de biomedicina do Centro de Universitário de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí, através dos testes de leveduras com *Saccharomyces cerevisiae* e *Allium cepa*, debatendo-se os resultados por meio de revisão da literatura.

## Aquisição do produto

O produto será adquirido a partir de uma das participantes do projeto que faz a utilização do mesmo, onde recebe a isotretinoína nas Farmácias Populares de Teresina-PI através de uma receita administrada por um dermatologista.

## A concentração do produto para a realização dos testes será da seguinte forma:

Teste com leveduras *Saccharomyces cerevisiae*.

20 mg/mL – Isotretinoína puro; 37 mg/mL – isotretinoína e vitamina A; 37 mg/mL – isotretinoína e vitamina C; 54 mg/mL – isotretinoína, vitamina A e C).

Para a realização do teste *Allium cepa* o produto será diluído da seguinte forma:

60 mL de água destilada para 20 mg Isotretinoína

60 mL de água destilada para 37 mg Isotretinoína e vitamina A

60 mL de água destilada para 37 mg Isotretinoína e vitamina C

60 mL de água destilada para 54 mg Isotretinoína e vitamina A e C

## Avaliações da atividade oxidante da Isotretinoína e sua interação com vitaminas A e C, teste com leveduras *Saccharomyces cerevisiae*.

Em um primeiro momento será executado o teste com leveduras *Saccharomyces cerevisiae* para caracterização da atividade oxidativa. Os genótipos das linhagens que serão usadas no teste estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Linhagens de *Saccharomyces cerevisiae*.

Linhagens	Genótipos	Fonte
EG103 (SodWT)	<i>MAT α leu2 3, 112 his3 Δ 1, trp1 - 289 ura-3 52</i>	Gralla E, L Angeles
EG118 (Sod1)	<i>EG103except sod1::URA3</i>	Gralla E, L Angeles
EG (Sod1/Cat1)	<i>EG103except sod1::URA3cat1::TRP1</i>	Gralla E, L Angeles
EG133 (Sod1Sod2)	<i>EG103except sod1::URA3 sod2::TRP1</i>	Gralla E, L Angeles
EG110 (Sod2)	<i>EG103, exceto sod2:: TRP1</i>	Gralla E, L Angeles
EG 223 (Cat 1)	<i>EG103except cat1::TRP1</i>	Gralla E, L Angeles

Será utilizado o teste de disco central em meio de cultura sólido. É um teste de triagem, que permite verificar em uma mesma placa a sensibilidade de quatro cepas (em duplicata) a um agente qualquer, neste caso, isotretinoína. A realização do teste será quatro placas de meio de cultura sólido para cada uma das quatro concentrações de isotretinoína testadas, em que no centro de cada placa serão colocados discos centrais de papel filtro semelhantes aos usados para antibióticos na microbiologia clínica. As cepas serão semeadas em estrias, por todo o diâmetro da placa, estendendo-se de uma borda à outra, o composto testado em suas quatro diferentes combinações será colocado numa quantidade de 5µL no centro do disco. As placas irão ser incubadas em estufa bacteriológica por três dias a 35°C. Passado esse período, a sensibilidade será representada pela retração em mm da estria plaqueada a partir da borda do disco.

## Avaliações da atividade tóxica, citotóxica e mutagênica, teste *Allium cepa*

Será realizado o teste *Allium cepa* para caracterização da toxicidade, citotoxicidade e mutagenicidade, da isotretinoína e sua interação com vitaminas A e C.

Produtos	mg/mL
Isotretinoína	20 mg
Vitamina A	17 mg
Vitamina C	17 mg
Água Destilada	60 mL

O teste será realizado com água destilada (60 mL), na concentração utilizada, uma vez que este será o diluente da amostra, sendo ainda, utilizada a Vitamina C por se tratar de um químico de ação antioxidante conhecida, e a Vitamina A, embora não tenha a mesma eficiência dos antioxidantes sintéticos, pode ser uma alternativa na inibição da peroxidação, e que este composto possui características supressoras de radicais ativos, com relação à atividade biológica.

### Resultados Esperados

Verificar se a interação da isotretinoína com vitamina A provoca defeitos oxidativos e pró-oxidativos, usando assim a utilização da interação da isotretinoína com vitamina C para tentar minimizar esses danos.

### Referências

ARRAES, A. I. O. M; LONGHIN, S. R. Otimização De Ensaio De Toxicidade Utilizando O Bioindicador *Allium Cepa* Como Organismo Teste. **Enciclopédia Biosfera**, v.8, n. 14, p. 1958-72, 2012.

AZULAY, M.M; MANDARIM-DE-LACERDA, C.A; PEREZ, M.A; FILGUEIRA, A. B; CUZZI, T. Vitamina C\*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n. 3, p. 265-72, 2003.

BEITUNE, P; DUARTE, G; MORAIS, E. N; QUINTANA, S. M; VANNUCCHI, H. Deficiência da vitamina A e associações clínicas: revisão. **Archives Latino Americanos de Nutrição**, v. 54, n. 4, p. 355-63, 2003.

BETTONI, C. C. **Avaliação da penetração cutânea de nanocápsulas de isotretinoína por tape stripping in vitro em pele humana e suína.** (Dissertação de Mestrado) Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2009.

GONÇALVEZ, G. M. S. Ácido Ascórbico e Ascorbil fosfato de magnésio na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Infarma**, v. 18, n. 7, p. 3-6, 2008.

GUNDERSEN, TH. E., BLOMHOFF, R. Qualitative and quantitative liquid chromatography determination of natural retinoids in biological sample. **Journal of Chromatography A**, v. 935, n. 2, p. 13-43, 2001.

HENRIQUES, J.A.P.; DAFRÉ, A.L.; PICADA, J.N.; MARIS, A.F.; SALVADOR, M. Espécies reativas de oxigênio e avaliação de antioxidantes em sistemas biológicos. **Química Nova**, v. 30, n.5, p. 1323-38, 2001.

MADEIRA, N; SANTOS, T; SANTOS, Z; MARQUES, A. R. Isotretinoína, Depressão e Suicídio. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 39, n. 2, p. 76-7, 2012;

OFUCHI, A. S; **Administração Prolongada do ácido-13-cisretinóico (isotretinoína) em camundongos machos adolescentes: comportamentos emocionais e quantificação de transcrição de componentes do sistema serotoninérgico centra.** (Dissertação de Mestrado) São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas as Universidade de São Paulo; 2010.

PIRES, A. S. S; **Citotoxicidade da Vitamina C em Células Tumerais, Estudos In-vitro e In-vivo Através de Métodos Bioquímicos e de Imagiologia Nuclear.** (Dissertação de Mestrado) Departamento De Física; Universidade de Coimbra; Coimbra; Julho de 2008.

PIANA, M.; CANTO, G.S. Atenção Farmacêutica em Dermatologia: Fármacos Antiacneicos. **Revista Saúde**, Santa Maria. v. 36, n. 2, 2010.

SANTOS, M. P. **O Papel Das Vitaminas Antioxidantes Na Prevenção Do Envelhecimento Cutâneo**. (Dissertação de Mestrado) Universidade do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ, 2012.

SANTOS, H. S; CRUS, W. M. S. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 3, p. 303-8, 2001.

VALADARES, J. V.; RIBEIRO, L. O. C. BERNARDES, T. D. **Efeitos teratogênicos da isotretinoína**. (Monografia de Bacharelado em Farmácia Generalista) Araguaína, FAHESA/ITPAC, 2012.

---

## **CS03 - Doseamento do carbonato de cálcio a partir de uma amostra de pó de ostras**

Allyson Martins Lopes Sousa (IC)<sup>1\*</sup>; Lívio Cesar Cunha Nunes (PQ)<sup>2</sup>

1. Universidade Federal do Piauí – Curso de Graduação em Farmácia
2. Universidade Federal do Piauí – Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas

allysonmartins88@gmail.com

Palavras-chave: Titulometria. Carbonato de Cálcio. Farmacopeia. Metodologia Analítica. Quantificação.

### **Resumo**

Atualmente, quando todos os caminhos levam à busca da qualidade total, torna-se indispensável conhecer perfeitamente cada fase de um processo produtivo. Neste caso, a validação é a ferramenta adequada para garantir a confiabilidade de instalação de um processo produtivo, de equipamento e, inclusive, da metodologia analítica. A escolha de uma metodologia é de fundamental importância para o procedimento do controle de qualidade da substância ativa ou da forma farmacêutica. Desta forma, o presente trabalho teve por objetivo desenvolver e validar um método de doseamento da matéria-prima carbonato de cálcio por titulometria para validar um método analítico BR ISO/IEC 17025:2005 do INMETRO.

### **Introdução**

O desenvolvimento de um método analítico, adaptação ou implementação de método conhecido, envolve processo de avaliação que estime sua eficiência na rotina do laboratório. Esse processo é denominado de validação (BRITO et al., 2003).

A validação do método analítico é um aspecto vital da garantia da qualidade analítica e se constitui em uma das exigências das normas de Boas Práticas de Laboratório (BPL) e Boas Práticas de Fabricação (BPF) vigentes (SOARES SOBRINHO et al., 2006).

Em um programa de garantia de qualidade bem estruturado, a validação do método constitui-se em atividade essencial e inicial, representando um fator crítico na validação do processo produtivo (SOARES SOBRINHO et al., 2005).

A titulação por formação de complexos são reações que dependem da combinação de íons, diversos dos íons de hidrogênio e hidróxido, que formam um íon ou um composto levemente dissociado. O ácido etilendiaminotetracético (EDTA), comumente na forma de sal dissódico, é um reagente muito importante para as titulações com formações de complexos e se tornou um dos mais notáveis reagentes usados na titrimetria (JEFFERY et al., 1992).

Com isso, o presente estudo teve como objetivo desenvolver e validar o método analítico de doseamento do carbonato de cálcio matéria-prima através da titulometria por complexação, com intuito de

aperfeiçoar o método farmacopeico, garantindo que este atenda às exigências das aplicações analíticas, preconizadas pela ANVISA.

## Material e Métodos

De acordo com a Farmacopéia Brasileira, volume 2, utilizou a metodologia sem modificações. Então, pesou-se, exatamente, cerca de 0,1 g da amostra, previamente dessecada e transferiu para um erlenmeyer de 250 mL. Adicionou 50 mL de água e 2 mL de ácido clorídrico diluído (11, 51 mL de HCl), cobriu com vidro de relógio e agitou até dissolução do carbonato de cálcio. Calculou o ponto de equivalência teórico e titulou com edetato dissódico (18, 612 g em 1L de água) 0,05 M SV até aproximadamente 2 mL antes deste volume. Adicionou 8 mL de hidróxido de sódio SR e 150 mg do indicador azul de hidroxinaftol. Continuou a titulação com edetato dissódico 0,05 MSV até cor azul. Cada mL de edetato dissódico 0,05 M SV equivale a 5,004 mg de CaCO<sub>3</sub>. Essa metodologia foi testada para validar um método analítico BR ISO/IEC 17025:2005 do INMETRO já praticado em laboratórios.

## Resultados e Discussão

A dessecação é utilizada apenas para a retirada da umidade residual, acreditando não interferir no procedimento. O estudo comparativo foi realizado em triplicata. A quantidade de indicador preconizada inscrita na Farmacopéia Brasileira, de 150mg, foi suficiente para a viragem na titulação. Foi de azul de hidroxinaftol equivalente a 150 mg.

Com o Carbonato de Cálcio foram pesadas três amostras que ficassem nos valores próximos de 0,1g. Os valores foram os seguintes: 0,1022 g; 0,1016 g e 0,1010 g.

A reação que acontece quando se adiciona o Ácido à amostra é a seguinte:



I. 100,09g/mol CaCO<sub>3</sub> -----110,98g/mol CaCl<sub>2</sub>

0,1g ----- x

X=110,88 mg

(Esse é o valor de CaCl<sub>2</sub> na pesagem de 0,1 g da amostra, mas os valores obtidos realmente foram 0,113 g; 0,111 g e 0,111 g)

Edetato dissódico

I. 1 mL de edetato ----- 5,004 mg de CaCl<sub>2</sub> y-----

----- 110, 88 mg de CaCl<sub>2</sub>

y=22,1582 mL de edetato

II. 1mL de edetato---5,004mg de CaCO<sub>3</sub>

x-----100 mg de CaCO<sub>3</sub>

X=19,98 mL de edetato

III. 1 mL de edetato-----5,004 mg CaCO<sub>3</sub>

20 mL-----x

X=100, 08 mg de CaCO<sub>3</sub>

Esses seguintes cálculos demonstram que os valores teóricos de edetato para a mudança de cor na titulação são próximos do real, que está expresso à quantidade de volume consumido abaixo para cada amostra.

Valores da amostra e valores titulados (os resultados foram em triplicata)

1- 0,1022 g	20 ml
2- 0,1016 g	19,2 ml
3- 0,1010 g	19,2 ml

A validação a ser realizada nesse estudo é para quantificação do carbonato de cálcio, este se apresenta como suplemento mineral, fonte de cálcio, e sua determinação foi realizada através de método volumétrico de complexação. Os suplementos de cálcio são geralmente encontrados na forma de sais ou combinações de sais, por exemplo, carbonato, citrato, lactato e fosfato. Tais suplementos irão variar no conteúdo de cálcio, com maior porcentagem para carbonato de cálcio (40%). A ingestão de doses de 1500mg/dia de cálcio ajuda na prevenção e tratamento da osteoporose (BEDANI; ROSSI, 2005). A retirada da dessecação passou a ser utilizada pelo método a ser validado, por ser mais viável na rotina laboratorial valor de 150mg foi utilizado em virtude da melhor visualização do ponto de viragem, mas pela coloração azul escura na viragem, pode-se utilizar uma menor quantidade. Pelos resultados obtidos, a quantidade de cálcio na amostra é válida de acordo com a Farmacopéia Brasileira

Segundo a RDC 210 (ANVISA, 2003b), validação é um ato documentado que atesta que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, operação, ou sistema realmente conduz aos resultados esperados.

A validação tem como objetivo principal assegurar que determinado procedimento analítico forneça resultados reprodutíveis e confiáveis, que sejam adequados aos fins para os quais tenha sido planejado (Matioli et al., 2004). Para tanto, deve apresentar especificidade, linearidade, intervalo, precisão, limite de quantificação, sensibilidade, exatidão, adequados à análise (ANVISA, 2003a).

Uma vez validada uma metodologia analítica, esta pode ser utilizada como pré-requisito para o estudo de estabilidade bem como para o próprio controle de qualidade, além de ser utilizada na validação de limpeza e processo (SILVA FILHO et al., 2006).

A necessidade da validação é justificada por ser um requisito inerente aos modernos processos de registro de medicamentos, para garantir a qualidade do produto, bem como para a indústria, do ponto de vista econômico e de competitividade no mercado (MONTEIRO et al., 2006).

## Conclusão

Os parâmetros investigados garantiram que o método é robusto, exato e preciso para determinação de teor de carbonato de cálcio. Portanto é considerado validado, conforme a RE 899, ANVISA. É um método simples, rápido e apresenta confiabilidade e segurança necessária para procedimentos analíticos, sendo recomendado para análises em laboratórios de controle de qualidade. Apresenta-se, assim, como uma alternativa de baixo custo para a rotina da indústria farmacêutica e farmácias magistrais.

## Referências

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE 899, de 29 de maio de 2003. Guia para a validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 02 de junho de 2003a.

**BRASIL.Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos.** Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 de agosto de 2003b.

BEDANI, R., ROSSI, E.A. O consumo de cálcio e a osteoporose. **Semina Ciênc Biol Saúde** 2005; 26(1):3-14. Brito NM, Amarante Júnior OP, Polese L, Ribeiro ML.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão. **Pesticidas** 2003; 13(dez/jan):129-46.. 4.ed. São Paulo: Atheneu; 1988, pt.1. p. V.1.5-V.1.5-4.

GRANGEIRO JÚNIOR, S., GALINDO BEDOR, D.C., SOARES SOBRINHO, J.L., STRATTMANN, R., ROLIM NETO, P.J., ALBUQUERQUE, M.M. Validação da metodologia analítica de comprimido à base de nevirapina. **Controle de Contaminação** v. 7, n. 65, p. 25-28, 2004.

JEFFERY, GH, BASSET, J, MENDHAM, J, DENNEY, RC. **Vogel: análise química quantitativa**. 5ª.ed. Rio de Janeiro: LTC; 1992.

MATIOLI, G, VALENTINI, SR, SOMMER, WA. Validação de métodos analíticos na quantificação de comprimidos de captopril - comparação de metodologias para um programa de garantia da qualidade. **Acta Scientiarum Health Sci** v. 16, n. 2, p. 357-364, 2004.

MONTEIRO, DB, BRAGA, JMF, ALBUQUERQUE, MM, STRATTMANN, R, SILVA, KER, ROLIM NETO, PJ. Desenvolvimento e validação do método analítico de doseamento da matéria-prima lamivudina por cromatografia líquida de alta eficiência. **Rev Bras Farm** v. 87, n. 4, p. 120-123, 2006.

SILVA FILHO, CA, ARAÚJO, JCF, SILVA, PRP. Metodologia analítica por titulometria para paracetamol - Parte I. **Controle de Contaminação** v. 8, n. 85, p. 30-34, 2006.

SOARES SOBRINHO, JL, NUNES, LCC, GRANGEIRO JÚNIOR, S, ROCA, MF De La, ROLIM NETO, PJ. Alternativa para o doseamento de metildopa comprimido: desenvolvimento e validação do método analítico. **Controle de Contaminação** v. 7, n. 82, p. 31-35, 2006.

SOARES SOBRINHO, JL, NUNES, LCC, GRANGEIRO JÚNIOR, S, ROCA, MF De La, ROLIM NETO, PJ. Validação de metodologias analíticas no mercado farmacêutico: caso paracetamol. **Controle de Contaminação** v. 7, n. 73, p. 35-41, 2005.

### Agradecimentos

Ao laboratório GEUM – Grupo de Estudos sobre uso de medicamentos e ao Professor Lívio Cesar Cunha Nunes.

---

## CS04 - Toxicidade do bufadienolídeo Marinobufagina

Amanda Freitas Goudinho (IC)<sup>1\*</sup>; Kátia da Conceição Machado (PG)<sup>2</sup>; Jurandy do Nascimento Silva (PG)<sup>2</sup>; Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante (PQ)<sup>3</sup>; Paulo Michel Pinheiro Ferreira (PQ)<sup>4</sup>

1. Universidade Federal do Piauí – Curso de Bacharelado em Farmácia
2. Universidade Federal do Piauí – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
3. Universidade Federal do Piauí – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas/UNINOVAFAPI
4. Universidade Federal do Piauí – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas/Departamento de Biofísica e Fisiologia

gamandaf@gmail.com

Palavras-chave: Marinobufagina. *Allium cepa*. *Artemia salina*. Citotoxicidade.

### Resumo

A bioprospecção de metabólitos secundários tem se revelado como uma possibilidade de elemento de crescimento econômico em países em desenvolvimento. Milhares de novos compostos podem surgir de programas de bioprospecção e levar ao desenvolvimento de novos bioativos e/ou protótipos disponíveis para a indústria farmacêutica. Nesse contexto, animais, plantas, fungos e bactérias são importantes fontes de substâncias biologicamente ativas, enfatizando sua diversidade estrutural, novos mecanismos de ação e a possibilidade de obtenção de produtos patenteáveis. Diversos animais, desde esponjas até répteis, produzem substâncias químicas para sua defesa ou para a captura de presas que apresentam potencial de aplicação tecnológica. Dentre estes animais, os sapos têm atraído atenção devido à secreção da pele ser ricas em compostos bioativos como alcaloides, amins biogênicas, peptídeos. Neste estudo será avaliado a

toxicidade da substância marinobufagina, obtida da secreção das espécies *Rhinella marina* usando os bioensaios de *Allium cepa* e *Artemia salina*.

## Introdução

A pele dos sapos, dentre outros órgãos, mostrou modificações associadas com a nova forma de vida, exibindo glândulas exócrinas multicelulares como uma alternativa para evitar a desidratação (TOLEDO e JARED, 1995; RUPPERT et al., 2005). Secreções da pele dos anfíbios são uma fascinante fonte de compostos, tais como peptídeos, alcaloides, aminas biogênicas e proteínas. Estas moléculas tem um papel crucial em suas funções fisiológicas, especialmente na proteção contra a predação e microorganismos. Particularmente em sapos, os compostos ativos chave são representados por aminas biogênicas e agliconas semelhantes aos digitálicos conhecidos como bufadienolídeos, um importante grupo de esteróides de 24 carbonos polioidroxilados formados a partir do colesterol (TOLEDO e JARED, 1995; DMITRIEVA et al., 2000; XU-TAO et al., 2009; YANG et al., 2010; GAO et al., 2011). Estudos da relação estrutura atividade tem revelado que estes compostos possuem propriedades cardiotônicas, antivirais (WANG et al., 2011), citotóxicas (CUNHA-FILHO et al., 2010; GAO et al., 2011;) e antiparasitárias (TEMPONE et al., 2008).

Muitos laboratórios têm inserido dentro de suas rotinas de isolamento, purificação e elucidação estrutural, diversos ensaios biológicos simples, no intuito de selecionar e monitorar o estudo destes produtos procurando substâncias bioativas. Dentre estes bioensaios, encontra-se a toxicidade sobre a *Artemia salina* (TAS), que se caracteriza por ser de baixo custo, rápido e não exigir técnicas assépticas. *A. salina* é um microcrustáceo de água salgada que é utilizado como alimento vivo para peixes, sendo seus ovos facilmente encontrados em lojas aquaristas. Diversos trabalhos tentam correlacionar a toxicidade sobre *A. salina* com atividades como antifúngica, viruscida e antimicrobiana, parasiticida, tripanossomicida, entre outras. Outro teste que tem sido muito utilizado é o bioensaio com *Allium cepa*. O uso de raízes de *A. cepa* permite identificar variações de pH e a presença de metais como chumbo, níquel cromo, zinco, cobre e cádmio, permitindo uma resposta rápida e segura e revelando o efeito sobre o mecanismo reparador de DNA (DIANA et al., 2000). As vantagens desse teste estão na disponibilidade destes organismos todo o ano, o baixo custo e a não exigência de equipamentos elaborados para sua realização. Ainda, os bulbos produzem um grande número de pontas de raízes em períodos pequeno (2-5 dias) e seus cromossomos são relativamente grandes (comprimentos de 10 µm) e as aberrações cromossômicas e trocas podem ser facilmente detectadas (GRANT, 1982).

Estes testes vêm sendo utilizados rotineiramente em todo o mundo em laboratórios que trabalham com testes de genética toxicológica, existindo um extenso banco de dados de substâncias químicas já testadas, apresentando boa correlação com outros sistemas de avaliação normalmente utilizados como parâmetro genotóxico. Portanto, este estudo avaliará a toxicidade da molécula marinobufagina, obtida da secreção das espécies *Rhinella marina* usando os bioensaios de *A. cepa* e *A. salina*

## Material e Métodos

### Obtenção da amostra

Os animais serão capturados pela equipe de biólogos da Universidade Federal de Mato Grosso (Campus Sinop) (IBAMA, SISBIO: Número 30034-1). Para a obtenção do composto, o material coletado será submetido à secagem em estufa a 40 °C, moído, extraído três vezes com metanol, evaporado em evaporador rotativo, rendimento calculado e identificação e isolamento por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) sob a coordenação do prof. Dr. Gerardo Magela Vieira Junior (Universidade Federal do Mato Grosso - UFMT, Campus Sinop).

### Ensaio toxicológico

Inicialmente será realizado um screening toxicológico com todas as amostras, fazendo uso da metodologia proposta por McLAUGHLIN et al. (1991), que utiliza microcrustáceo *A. salina* da classe *Anostrac* como bioindicador de toxicidade. Primeiramente, os ovos de *A. salina* serão eclodidos em água de salinidade a 12 ppm e após 48 h, os metanúplios serão coletados para os bioensaios, devido sua maior sensibilidade nessa fase de crescimento. Em seguida, serão preparadas soluções das amostras a serem

testadas nas concentrações 1, 5, 10, 25 e 50 µg e adicionadas 10 microcrustáceos em cada frasco, sendo a contagem das sobreviventes realizada após 24 horas. Após a análise dos resultados, o procedimento será repetido em concentrações intermediárias na tentativa de encontrar a concentração que mata 50% dos microcrustáceos e então determinar a CL<sub>50</sub>, por meio da análise de PROBIT, fazendo uso do programa estatístico SPSS Statistic 20.

### Ensaio citotóxico e mutagênico

Os tratamentos serão realizados a uma série de cinco bulbos de *A. cepa* para cada solução da amostra a ser testada, os quais passaram por padronização e lavagem em água corrente por uma hora. As raízes serão cultivadas em condições controladas de temperatura (25°C) e aeração constantes, em câmara de crescimento do tipo BOD, até atingirem aproximadamente 1,5 cm, quando serão transferidos para frascos de vidro de 80 mL, contendo os extratos que estejam em temperatura ambiente. Água mineral será utilizada como controle negativo em todos os ensaios. As soluções da amostra a ser testada serão preparadas nas seguintes concentrações: 1, 5, 10, 25 e 50 µg.

**Toxicidade:** por meio de análise macroscópica do tamanho, morfologia, coloração e turgescência das raízes de *A. cepa* após 20 horas e após 72 horas de tratamento;

**Citotoxicidade:** para avaliação da ação citotóxica, serão realizados os cálculos dos índices mitóticos (IM) e dos índices de fase (IF), por meio das seguintes fórmulas:

IM= número de células em divisão/número de células observadas X 100;

IF= número de células em uma determinada fase mitótica / número de células em mitose X 100.

**Mutagenicidade:** as frequências de células aberrantes serão comparadas com as frequências de aberrações obtidas após exposição das células ao controle negativo, de acordo com as seguintes fórmulas:

FA (frequência absoluta): nº de células alteradas/ nº de células observadas X 100;

FR (frequência relativa): soma de cada um dos tipos de alteração/total de células alteradas X 100.

**Tipos de Alterações:** serão calculadas as frequências relativas das seguintes aberrações (%): micronúcleos (MN); aderências cromossômicas; C-metáfases, cromossomos dispersos em metáfase e em anáfase, fragmentos cromossômicos, metáfases desorganizadas, migração cromossômica precoce ou tardia, pontes cromossômicas e células anucleadas.

Após cada tratamento as radículas coletadas serão fixadas em carnoy (3 etanol:1 ácido acético) por pelo menos 24 horas, reidratadas e coradas com orceína-aceto-clorídrica a 2%. As regiões meristemáticas dessas raízes serão separadas e esmagadas entre lâminas e cobertas com lamínulas para observação e contagem de células em divisão e de aberrações cromossômicas em microscópio óptico com a objetiva 40X.

### Resultados Esperados

Trabalhos como este demonstram a importância da triagem quanto à atividade biológica, possibilitando aos pesquisadores uma orientação no sentido de utilizá-los em pesquisas futuras.

Espera-se mostrar o potencial citotóxico do composto marinobufagina com os dados levantados por meio do referido projeto e continuação de estudos mais aprofundados sobre os mecanismos de ação para melhor entendimento da sua ação em organismos vivos (testes *in vivo*).

### Conclusão

CLARDY, J.; WALSH, C. Lessons from natural molecules. **Nature**, v.432, p.829-837, 2004.

CUNHA-FILHO, G. A; et al. Cytotoxic profile of natural and some modified bufadienolides from toad *Rhinella schneideri* parotoid gland secretion. **Toxicon**, v.56, p.339-348, 2010.

DIANA, F. FERNANDÉZ, V.; TORRES, E. Evaluacion de la actividad genotóxica de efluentes de curtiembres del Dpto. Central de la region oriental. **Revista de Ciencia y Tecnologia**, Paraguay, v.2, p. 37-48, 2000.

DMITRIEVA, R. I., et al. Mammalian bufadienolides is synthesized from cholesterol in the adrenal cortex by a pathway that is independent of cholesterol side-chain cleavage. **Hypertension**, v.36, p.442-448, 2000.

GAO, H.; et al. Comparison of toad venoms from different *Bufo* species by HPLC and LC-DAD-MS/MS. **J. Ethnopharmacol.**, v.131, p.368-376, 2010.

GRANT, W. F. Chromosome aberration assays in *Allium*. A report of the U. S. Environmental Protection Agency Gen-Tox Program. **Mutation Research**. v.99 n.3, p. 273-291, 1982.

McLAUGHLIN, J.L.; CHANG, C-J.; SMITH, D.L. In: *Studies in Natural Products*, v.9, Ed. Atta-ur-Rahman, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, p.383-409, 1991.

PRAMUK, J. B. Phylogeny of South American *Bufo* (Anura: Bufonidae) inferred from combined evidence. **Zoological Journal of the Linnean Society**, v.146, p.407-452, 2006.

ROCHA, A. B., LOPES, R. M., SCHWARTSMANN, G. Natural products in anticancer therapy. **Current Opinion in Pharmacology**, v.1, p.364-369, 2001.

RUPPERT, E. E.; FOX, R. S.; BARNES, R. D. **Zoologia dos Invertebrados**: Uma abordagem funcional-evolutiva. Editora Roca, São Paulo, 2005.

TEMPONE, A. G.; et al. Antileishmanial and antitypanosomal activity of bufadienolides isolated from the toad *Rhinella jimi* parotoid macrogland secretion. **Toxicon**, v.52, p.13-21, 2008.

TOLEDO, R. R.; JARED, R., Cutaneous granular glands and amphibian venoms. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v.111, p.1-29. 1995.

XU-TAO, C.; et al. Water-soluble Constituents from the Skin of *Bufo bufo gargarizans* Cantor. **Chinese Journal of Natural Medicines**, v.7, p.181-183, 2009.

YANG, J.; et al. Two new bufadienolides from the rhizomes of *Helleborus thibetanus*. Franch. **Fitoterapia**, v.81, p.636-639, 2010.

### Agradecimentos

Ao CNPq e à FAPEPI.

---

## CS05 - Caracterização de compósitos obtidos a partir de paligorsquita e quitosana

Ana Cristina Sousa Gramoza Vilarinho (IC)<sup>1\*</sup>; Edson Cavalcante da Silva Filho (PQ)<sup>2</sup>; Lívio Cesar Cunha Nunes (PQ)<sup>1,2</sup>

1. Universidade Federal do Piauí – Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas

2. Universidade Federal do Piauí – Pós-graduação em Ciências dos Materiais

acsgv@hotmail.com

## Resumo

Desenvolvimento de compósitos a base de argilominerais e biopolímeros para aplicação farmacêutica demonstra crescente interesse, sobretudo devido à liberação modificada de fármacos. Neste contexto, objetivou-se obtenção e caracterização de materiais, a partir de paligorsquita e quitosana por análise elementar, DRX e FITR. Os materiais foram obtidos a partir de três diferentes metodologias, originando os materiais PLG:CS-1, PLG:CS-2 e PLG:QTS-G. No que diz respeito aos materiais obtidos, observou-se que PLG:QTS-1 foi semelhante à PLG, e que PLG:QTS-2 e PLG:QTS-G apresentaram evidentes modificações: na análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio, observou-se em PLG:QTS-2 e PLG:QTS-G a formação do compósito, comprovado pela expressiva quantidade de N<sub>2</sub>, presente nos dois materiais; no FTIR, houve o aparecimento de bandas características inerentes aos materiais de partida; e DRX, apresentou aparecimento de picos referentes a PLG e QTS em PLG:QTS-2 e PLG:QTS-G. Com base no exposto, nota-se que em PLG:QTS-2 e PLG:QTS-G ocorreu a interação entre PLG e QTS. Desta forma, as metodologias utilizadas para PLG:QTS-2 e PLG:QTS-G foram eficazes para a obtenção dos compósitos, os quais são promissores para a utilização como excipientes funcionais na liberação modificada de fármacos.

## Introdução

Nas últimas décadas, há interesse crescente no desenvolvimento de compósitos a base de argilominerais e biopolímeros para aplicação farmacêutica, onde a liberação modificada de fármacos tem obtido notória atenção. Estes materiais híbridos podem combinar propriedades de ambos os componentes (orgânicos e inorgânicos), como características mecânicas, intumescimento, comportamento térmico, bioadesão e reologia. Embora sejam muito utilizados na forma pura, um único polímero ou argilomineral muitas vezes não possui as características necessárias aos fins desejados (SALCEDO et al., 2012; AGUZZI et al., 2010).

A partir disso, esta pesquisa visou a obtenção e caracterização de compósitos de paligorsquita/quitosana para a possível vetorização de fármacos.

## Material e Métodos

### Material

A Quitosana (QUIT) foi cedida pela empresa Polymar na forma de pó e com grau de desacetilação de 90%. A argila utilizada foi a paligorsquita (PLG), conhecida comercialmente como atapulgita, cedida pela empresa Mineração Coimbra Ltda, localizada no município de Guadalupe-PI (BRASIL). Todos os reagentes a serem utilizados foram de grau analítico.

PLG:QTS-1 foi obtido de acordo com Dader et al. (2003). A QTS foi solubilizada em ácido acético a 1%, deixando a solução sob agitação por 4 h. Ajustou-se o pH da solução para  $5,00 \pm 0,05$  com solução de NaOH 1,0 mol.L<sup>-1</sup>. Suspensão de PLG a 1 % foi preparada com água destilada, permanecendo, sob agitação por 4 h. Em seguida, a solução de QTS foi adicionada lentamente à suspensão de PLG a 50 °C. A suspensão formada foi agitada por 48 h a 50 °C, centrifugando, em seguida, a 4500 rpm por 5 min, realizando-se três lavagens com água destilada a fim de retirar o acetato residual. O material foi seco a 50°C por 24 h. Realizou-se a pulverização e tamização do mesmo em malha de 200 mesh (0,074 mm). O mesmo foi feito para PLG:QTS-2, modificando apenas o pH, o qual foi elevado a  $11,00 \pm 0,05$ .

PLG:QTS-G foi obtido de acordo com PENG et al.(2013) com algumas adaptações, sendo 2g de PLG embebida com glutaraldeído (25% p/v) para 50 mL de água destilada por 4 h. Preparou-se, também, solução de quitosana a 2% com ácido acético a 1% a temperatura ambiente, deixando-os sob agitação por 4h. A solução de quitosana foi adicionada lentamente à suspensão de PLG/glutaraldeído, agitando a mistura por 3 h a 30 °C. Em seguida, o pH da mesma foi elevada a 11, submetendo-a, assim, à centrifugação a 4000 rpm por 5 min, à lavagem, à secagem, à pulverização e tamização em malha de 200 mesh.

### Caracterização dos materiais

Os sistemas foram caracterizados por meio das técnicas: análise elementar CHN (carbono, hidrogênio e nitrogênio), espectroscopia na região de infravermelho em transformada de Fourier (FTIR) e difração de raio X (DRX).

## Resultados e Discussão

Os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio presentes na QTS e nos materiais estão representados na Tabela 1.

Tabela 1. Análise elementar da quitosana e dos materiais obtidos.

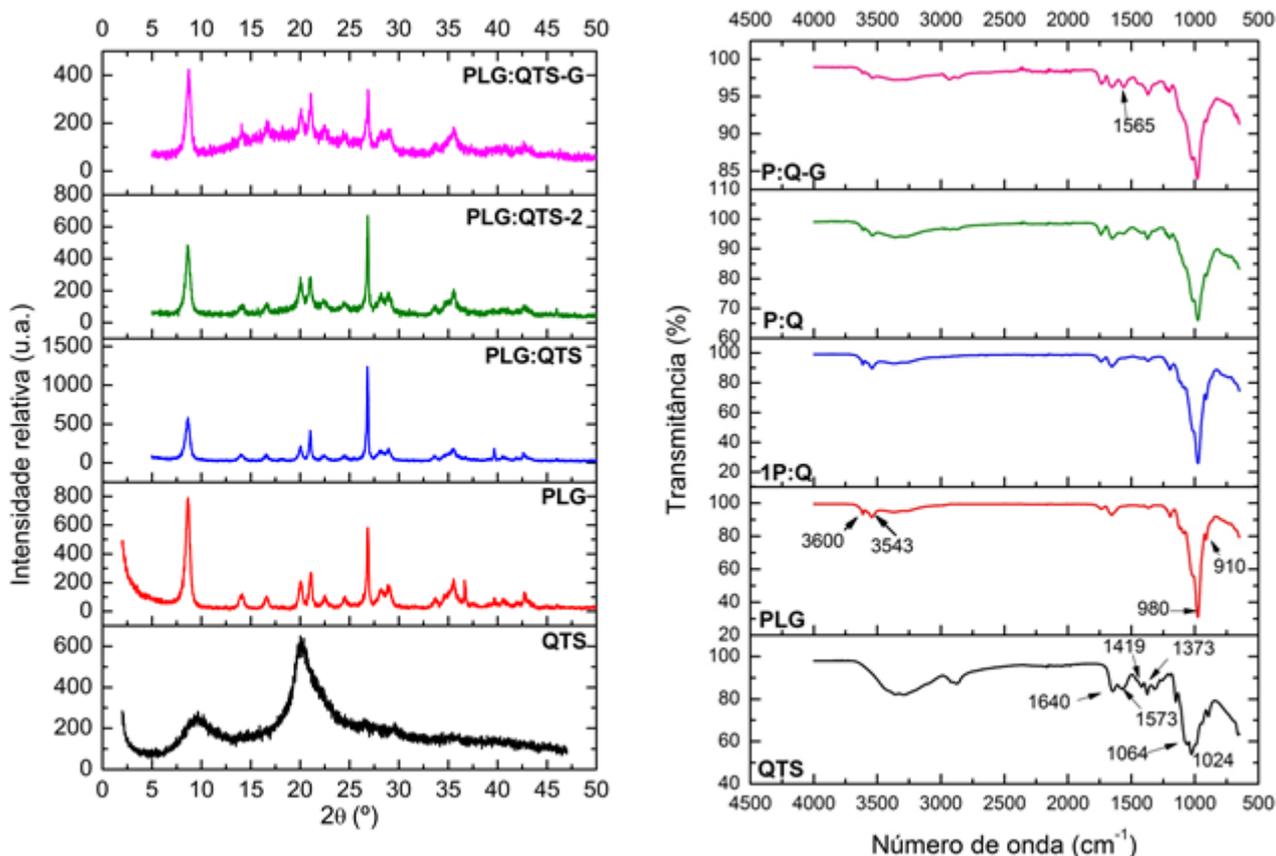
Materiais	% C	% H	% N	C (mmol.g <sup>-1</sup> )	H (mmol.g <sup>-1</sup> )	N (mmol.g <sup>-1</sup> )
QTS	38,98	7,00	6,73	32,48	70	4,8
PLG:QTS-1	3,25	1,96	0,33	2,71	19,6	0,24
PLG:QTS-2	17,99	3,96	2,98	14,99	39,6	2,13
PLG:QTS-G	36,87	5,71	1,76	30,73	57,1	1,26

Legenda: C (carbono); H (hidrogênio); N (nitrogênio).

Com base nesses dados, sugere-se a formação do compósito PLG:QTS, pois há uma maior quantidade de quitosana em PLG:QTS-2 e PLG:QTS-G, com 2,13 e 1,26 mmol de quitosana por grama do material, respectivamente. Já para o material PLG:QTS-1, a quantidade de quitosana incorporada foi bem inferior, como pode ser observado nos percentuais de carbono e nitrogênio, havendo sido incorporado no compósito 0,24 mmol de quitosana por grama de material formado.

Os dados do DRX e FTIR estão representados na Figura 2.

Figura 2. DRX e FTIR dos compósitos em relação à PLG e QTS.



Observa-se que na Figura 2A, os materiais não apresentam picos QTS bem definidos, em detrimento dos picos relacionados à PLG. Nota-se, também, que o pico característico de PLG em  $8,6^\circ$  encontra-se diminuído em PLG:QTS e PLG:QTS-G. Além disso, observa-se que em PLG:QTS-G, na região entre  $12,5^\circ$  e  $25^\circ$ , há uma elevação na intensidade relativa semelhante à região característica da QTS, sugerindo-se, assim, a ocorrência da interação entre os materiais PLG e QTS neste material.

De acordo com os dados na Figura 2B, observou-se que PLG:QTS-1 foi similar a PLG, não havendo interação entre PLG e QTS. Já em PLG:QTS-2 e PLG:QTS-G, houve a formação do compósito. Os mesmos exibiram bandas em 3613 e 3539  $\text{cm}^{-1}$  (estiramento de O-H) e 1198, 1015, 977 e 911  $\text{cm}^{-1}$  (característicos das bandas de silicato) similar a PLG (SUAREZ & GARCIA-ROMERO, 2006). Além disso, apresentaram bandas em 2928 e 2876  $\text{cm}^{-1}$  (estiramento de C-H), 1649 e 1563  $\text{cm}^{-1}$  (deformação de N-H), 1419 e 1319  $\text{cm}^{-1}$  (estiramento de C-O) e 1375 (estiramento de C-N) como apresentados pela QTS (LIN et al., 2012).

Assim, os resultados corroboram com os dados da análise elemental CHN mostrados anteriormente.

## Conclusão

A partir das técnicas de obtenção de materiais, comprovou-se a incorporação de PLG e QTS nos materiais PLG:QTS-2 e PLG:QTS-G e a formação de compósitos, o que pode gerar elevadas propriedades adsorptivas como de corantes, na área química, e de fármacos, para a vetorização de fármacos na área farmacêutica.

## Referências

AGUZZI, C.; CAPRA, P.; BONFERONI, C.; CERESO, P.; SALCEDO, I.; SANCHEZ, R.; CARAMELLA, C.; VISERAS, C. Chitosan-silicate biocomposites to be used in modified drug release of 5-aminosalicylic acid (5-ASA). **Applied Clay Science**, v. 50, p. 106-111, 2010.

DADER, M.; COLILLA, M.; RUIZ-HITZKY, E. Biopolymer-clay nanocomposites based on chitosan intercalated in montmorillonite. **Chemical Material**, v. 15, p. 3774-3780, 2003.

LIN, J.; YANHUI, Z. Adsorption of humic acid from aqueous solution onto unmodified and surfactant-modified chitosan/zeolite composites. **Chemical Engineering Journal**, v. 200-202, p. 202-213, 2012.

PENG, Y.; CHEN, D.; JI, J.; KONG, Y.; WAN, H.; YAO, C. Chitosan-modified palygorskite: Preparation, characterization and reactive dye removal **Applied Surface Science**, v. 74, p. 81-86, 2013.

SALCEDO, I.; AGUZZI, C.; SANDRI, G.; BONFERONI, M. C.; MORI, M.; CEREZO, P.; SANCHEZ, R.; VISERAS, C.; CARAMELLA, C. In vitro biocompatibility and mucoadhesion of montmorillonite chitosan nanocomposite: A new drug delivery. **Applied Clay Science**, v. 55, p. 131–137, 2012.

SUÁREZ, M.; GUARCIA-ROMERO, E. FTIR spectroscopic study of palygorskite: Influence of the composition of the octahedral sheet. **Applied Clay Science**, v. 31, p. 154-163, 2006.

### Agradecimentos

Ao PPGCF-UFPI, ao LAPCOM-UFPI, ao LIMAV-UFPI e ao CNPQ.

---

## CS06 - Desenvolvimento de comprimidos contendo extrato de *Lippia origanoides* H. B. K. utilizando planejamento fatorial 2<sup>3</sup>

Angélica Gomes Coelho (PQ)<sup>1\*</sup>; Ana Cristina Sousa Gramoza Vilarinho (PQ)<sup>1</sup>; Daniel Dias Rufino Arcanjo (PQ)<sup>2</sup>; Lívio César Cunha Nunes (PQ)<sup>1</sup>; Antônia Maria das Graças Lopes Citó (PQ)<sup>1</sup>

1. Universidade Federal do Piauí – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
2. Universidade Federal do Piauí – Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais-NPPM/UFPI

angelicacoelho13@gmail.com

Palavras-chave: *Lippia origanoides*. Mesocarpo de Babaçu. Planejamento Fatorial.

### Resumo

*Lippia origanoides* H.B.K. (Verbenaceae) é um arbusto apícola que, dentre outras atividades farmacológicas, tem demonstrado potencial hipotensor frente a estudos *in vivo*. Desse modo, é objetivo deste trabalho o desenvolvimento de uma formulação farmacêutica fitoterápica a partir de *L. origanoides* H.B.K., para o tratamento da hipertensão arterial. Para tanto, o extrato hidroalcoólico de *L. origanoides* foi acrescido de Aerosil® e seco em Spray-Dryer. Foram então preparados oito lotes de comprimidos e avaliados quanto à influência dos diluentes (celulose e babaçu), a presença do aglutinante (granulação com ou sem PVP) e a porcentagem de lubrificante (0,5 e 1,0%), nas suas características organolépticas, peso médio, friabilidade, dureza e tempo de desintegração, utilizando os parâmetros da Farmacopeia Brasileira V edição. Os lotes de comprimidos de babaçu produzidos foram aprovados em todos os ensaios de controle de qualidade ao passo que os lotes de comprimidos de celulose foram reprovados no ensaio de desintegração, por apresentarem tempo de desintegração superior a 30 minutos, conforme estabelecido pela farmacopeia. Tal resultado torna o pó do mesocarpo de babaçu um excipiente farmacêutico promissor para o desenvolvimento de comprimidos fitoterápicos à base de *Lippia origanoides* H.B.K. para o tratamento de hipertensão arterial.

### Introdução

*Lippia origanoides* H.B.K. (Verbenaceae) é um arbusto apícola de pequeno porte, nativo da América Central e do nordeste da América do Sul, cujo nome advém de seu aroma característico, similar ao de orégano. É utilizada como tempero e na medicina popular para o tratamento de doenças respiratórias e gastrointestinais, apresentando também propriedade antisséptica (VICUÑA; STASHENKO; FUENTES, 2010; BARRETO et al., 2014). Além disso, Coelho e colaboradores (2014) demonstraram que o extrato

hidroalcoólico de *L. origanoides* (Lo-EHA) induz efeito hipotensor significativo seguido de bradicardia quando administrado por via endovenosa a ratas.

Segundo dados da WHO (2013), as doenças cardiovasculares são causas de 17 milhões de mortes por ano, quase um terço do total. Destas, 9,4 milhões relacionam-se à hipertensão arterial. Diante desse contexto, é de grande relevância o desenvolvimento de uma formulação farmacêutica fitoterápica a partir de *L. origanoides* H.B.K., vislumbrando-se a possibilidade do desenvolvimento de um medicamento de baixo custo, para o tratamento da hipertensão arterial.

Dentre as formulações farmacêuticas existentes, os comprimidos destacam-se por apresentarem efeito sistêmico, através de administração conveniente e segura de dose diária do fármaco, tendo baixo custo e facilidade de produção em escala industrial (KLEIN, et al., 2013). Em se tratando de formulações fitoterápicas a partir de extratos vegetais, devem ser produzidos medicamentos cuja preservação e valorização do potencial terapêutico sejam priorizadas e sua qualidade assegurada. As diferentes técnicas de secagem são alternativas promissoras para conservação e estoque dos extratos vegetais, proporcionando maior estabilidade, conservando suas características físico-químicas e propriedades farmacológicas. Dentre estas técnicas, a secagem por aspersão ou *spray-drying* é largamente utilizada na indústria de fitoterápicos por conferir estabilidade e permitir o controle das características do produto final (MARCEL, 2009).

No desenvolvimento de formulações farmacêuticas, o mesocarpo de babaçu (*Orbygnia sp.*), um dos principais produtos extrativos do Brasil, surgiu como uma matéria-prima de grande potencial, já que apresenta cerca de 70% da sua composição em amido. Tal característica permite a sua utilização como excipiente em comprimidos, uma vez que amidos são biopolímeros naturais, rentáveis e não tóxicos, amplamente utilizados como aglutinantes e desintegrantes das formulações (BARROS, 2011). A fim de averiguar as vantagens do uso do mesocarpo de babaçu em formulações farmacêuticas frente aos excipientes convencionais, utilizou-se o instrumento estatístico conhecido como Planejamento Experimental, que estuda o efeito de qualquer fator inerente ao processo sobre a resposta, fazendo-o variar e observando-se o resultado dessa variação em pelo menos dois níveis (NORIEGA et al., 2005). As formulações desenvolvidas devem ser analisadas através do controle de qualidade sobre suas características e propriedades, de modo a assegurar a estabilidade física e química da mesma. Os comprimidos devem desintegrar-se no tempo previsto, ser pouco friáveis e destituídos de defeitos como falhas, fissuras e contaminação. Tal controle consiste em um conjunto de operações qualitativas e quantitativas, que visam verificar se o produto está em conformidade com as especificações estabelecidas, como as especificações farmacopeias (LACHMAN, LIEBERMAN e KANIG, 2001; PEIXOTO, 2005).

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver uma formulação farmacêutica fitoterápica a partir de *L. origanoides* H.B.K., para o tratamento da hipertensão arterial, a partir de planejamento fatorial 2<sup>3</sup>.

## Material e Métodos

### Preparo do extrato seco

Após coleta das partes aéreas de *L. origanoides* H.B.K. no município de José de Freitas uma excisata foi depositada no Herbário "Graziela Barroso" do departamento de biologia da Universidade Federal do Piauí sob o número TEPB 09205. Para o preparo do extrato, o material vegetal foi seco à temperatura ambiente e triturado em moinho de facas Marconi (Modelo: MA 680 e série 98 2422). Em seguida, 1004 g de folhas foram extraídos por maceração com 8 L de etanol/água (1:1) durante três dias, com filtração do extrato e renovação do solvente todos os dias. O extrato hidroalcoólico (Lo-EHA) foi submetido à rota- evaporação em evaporador rotativo Heidolph Laborota 4000 acoplado a uma bomba de vácuo Kohlbach (aquecimento de 60 °C, resfriamento à 11 °C e pressão de 600 mmHg). Após evaporação do etanol, ao resíduo aquoso foi adicionado Aerosil® (Dióxido de Silício Coloidal) em uma proporção de 30% em relação à massa do resíduo sólido do extrato previamente determinada conforme metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira 5 ed. O extrato acrescido do adjuvante de secagem foi submetido a secagem em Mini *Spray-Dryer*, utilizando-se temperaturas de entrada e saída de 150 °C e 100 °C respectivamente. A velocidade da bomba peristáltica (3 mL min<sup>-1</sup>) foi mantida a 10% da capacidade máxima. A pressão foi mantida constante (55 bar) e a aspiração de ar a 80% da capacidade total.

### Preparo dos comprimidos por Planejamento Fatorial 2<sup>3</sup>

Foram preparadas misturas de pós e extrato seco de *L. origanoides* referentes a 8 lotes de comprimidos determinados pelo planejamento fatorial (2<sup>3</sup>), no qual foram combinados em dois níveis os parâmetros excipiente utilizado Carboximetilcelulose (CMC) ou babaçu, porcentagem de lubrificante (Estearato de Magnésio 1 ou 0,5%) e presença ou não do aglutinante polivinilpirrolidona (PVP) 1%, como mostra a matriz de planejamento fatorial da tabela 1.

Tabela 1. Matriz de planejamento fatorial 2<sup>3</sup> para otimização de comprimidos de *Lippia origanoides* HBK.

Ensaio	Diluyente (1)	Uso de Aglutinante (2)	Lubrificante (3)	(1/2)	(1/3)	(2/3)	(1/2/3)
1	-	-	-	+	+	+	-
2	+	-	-	-	-	+	+
3	-	+	-	-	+	-	+
4	+	+	-	+	-	-	-
5	-	-	+	+	-	-	+
6	+	-	+	-	+	-	-
7	-	+	+	-	-	+	-
8	+	+	+	+	+	+	+

Legenda: Diluyente (celulose-; babaçu+); Uso de PVP 1% como aglutinante (não -, sim +), Lubrificante (0,5% -; 1,0% +). Interação dos parâmetros 1 e 2 (1/2); Interação dos parâmetros 1 e 3(1/3); Interação dos parâmetros 2 e 3 (2/3); e Interação dos parâmetros 1, 2 e 3 (1/2/3).

A tabela 2 apresenta a composição segundo a qual os comprimidos foram desenvolvidos. Todos os lotes foram produzidos por via úmida, após prévio processo de granulação em malha nº 2, utilizando-se água-álcool (1:1) para produção dos grânulos e o extrato seco em *Spray-Dryer* na dose de 50 mg. A compressão foi realizada em monopunção de mesa, marca Lemaq, modelo Monopress LM1, utilizando-se punção de 5 mm.

Tabela 2. Definição da composição dos diferentes lotes de comprimidos de acordo com os fatores em estudo (diluyente, presença de aglutinante e percentagem de lubrificante).

Número do lote	Diluyente	Presença de Aglutinante	Lubrificante (%)	Número do lote	Diluyente	Presença de Aglutinante	Lubrificante (%)
Lote 1	Celulose	Não	0,5%	Lote 5	Celulose	Não	1 %
Lote 2	Babaçu	Não	0,5%	Lote 6	Babaçu	Não	1 %
Lote 3	Celulose	Sim	0,5%	Lote 7	Celulose	Sim	1 %
Lote 4	Babaçu	Sim	0,5%	Lote 8	Babaçu	Sim	1 %

Os lotes foram avaliados quanto ao peso médio, espessura, diâmetro, dureza, friabilidade, tempo de desintegração e características macroscópicas; estas últimas incluem verificação da cor, rugosidade da superfície e a presença de defeitos físicos. Peso médio, espessura, diâmetro, dureza, friabilidade e tempo de desintegração seguiram metodologia descrita pela Farmacopeia Brasileira V (2010), com auxílio de balança analítica Sartorius modelo BL 210S, paquímetro Starret modelo 125/6, durômetro digital Nova Ética 298-DGP, friabilômetro Nova Ética Modelo 300 e desintegrador Nova Ética, Modelo 301 AC. Os resultados, por sua vez, foram submetidos à análise estatística sendo a significância dos efeitos das variáveis verificada pela aplicação da análise de variância (ANOVA), utilizando-se o software Graph Pad Prism® versão 6.0.

### Resultados e Discussão

Na análise macroscópica, os comprimidos de todos os lotes apresentaram-se com características adequadas, sendo circulares, planos, isentos de rachaduras, trincas ou deformações.

Quanto ao controle físico químico dos comprimidos, conforme apresentado na tabela 3, pode-se inferir que no tocante ao Peso Médio (100 mg) têm-se resultados satisfatórios uma vez que, de acordo com a Farmacopeia Brasileira V, para comprimidos não revestidos que possuam mais que 80 mg e menos que 250 mg, os limites de variação permitidos são de  $\pm 7,5\%$ . A uniformidade das características dos comprimidos mantém-se ao analisar-se o diâmetro, já que todos possuíram 5 mm, o que demonstra a qualidade dos punções, embora tenha sido observada diferença significativa entre a espessura dos comprimidos de babaçu, dos lotes 2, 4 e 6, em relação aos dois grupos contendo celulose e estearato de magnésio a 1%.

Tabela 3. Resultado das análises de controle de qualidade para os comprimidos desenvolvidos.

Lote	Peso Médio (g)	Espessura (mm)	Diâmetro (mm)	Friabilidade (%)	Dureza (N)	T. D. (min)
1 ( Cel + sem PVP + 0,5)	100,7 $\pm$ 1,59	4,9 $\pm$ 0,06	5	0,44 $\pm$ 285,5	95,88 $\pm$ 1,75 <sup>a</sup>	49
2 (Bab +sem PVP + 0,5)	99,97 $\pm$ 1,4	4,8 $\pm$ 0,00 <sup>b</sup>	5	0,83 $\pm$ 283,23	35,13 $\pm$ 1,50	25
3 (Cel + PVP + 0,5)	100,58 $\pm$ 1,25	4,9 $\pm$ 0,00	5	0,52 $\pm$ 286,89	99 $\pm$ 0,71 <sup>a</sup>	48
4 (Bab + PVP+ 0,5)	100,43 $\pm$ 1,05	4,8 $\pm$ 0,00 <sup>b</sup>	5	0,16 $\pm$ 289,60	36,75 $\pm$ 2,60	27
5 (Cel + sem PVP + 1)	101,82 $\pm$ 1,41 <sup>c</sup>	5 $\pm$ 0,1	5	0,53 $\pm$ 293,61	61,5 $\pm$ 1,47 <sup>a</sup>	44
6 (Bab + sem PVP + 1)	100,05 $\pm$ 1,14	4,8 $\pm$ 0,00 <sup>b</sup>	5	0,29 $\pm$ 296,38	30,63 $\pm$ 2,02	17
7 ( Cel+ PVP + 1)	101,66 $\pm$ 0,88 <sup>c</sup>	5 $\pm$ 0,00	5	0,64 $\pm$ 289,49	124,25 $\pm$ 1,76 <sup>a</sup>	47
8 (Bab + PVP + 1)	100,92 $\pm$ 1,42	4,9 $\pm$ 0,12	5	0,38 $\pm$ 286,17	39,37 $\pm$ 1,6	17

Legenda: T.D. (tempo de desintegração); Anova seguida de pós teste de Tukey: <sup>a</sup>significativamente maior em relação aos grupos cujo babaçu compunham a formulação ( $p < 0,01$ ); <sup>b</sup> $p < 0,05$ , significativamente menor em relação aos lotes 5 e 7; <sup>c</sup> $p < 0,01$ , significativamente maior em relação aos demais grupos.

Em relação à resistência de comprimidos, as duas principais formas de avaliá-la são a análise da friabilidade e da dureza. É de interesse que estes apresentem certa resistência para suportarem íntegros aos impactos do processo produtivo, transporte e armazenamento dos medicamentos (PRISTA et al., 1995). De acordo com a tabela 3, a análise da friabilidade mostra que todos os lotes atendem à exigência da Farmacopéia Brasileira V, onde o limite de friabilidade tolerável é de 1,5% do seu peso. Quanto à dureza, que representa a resistência do comprimido ao esmagamento ou a ruptura sob pressão radial, os lotes também foram aprovados, visto que segundo a Farmacopeia Brasileira V a dureza mínima aceitável é de 30 N. Entretanto, é significativamente menor a dureza dos lotes produzidos com mesocarpo de babaçu, quando

comparados aos lotes produzidos com celulose, sendo que para os lotes contendo babaçu como excipiente, a presença do aglutinante forneceu índices de dureza mais satisfatórios, uma vez que distanciam-se do valor limítrofe estabelecido pela farmacopéia.

A dureza significativamente maior dos comprimidos contendo celulose influencia diretamente sobre o tempo de desintegração avaliado para tais lotes, presumindo a reprovação destes de acordo com a farmacopeia Brasileira, onde o tempo máximo de desintegração aceito para comprimidos de liberação imediata é de 30 minutos. Por conseguinte, os comprimidos contendo babaçu possuem tempo de desintegração satisfatório, inferior a 30 minutos.

## Conclusão

De acordo com o exposto e para as condições de compressão estabelecidas, os comprimidos contendo pó do mesocarpo de babaçu apresentam, de modo geral, características físico-químicas superiores quando comparados aos comprimidos contendo celulose como diluente, de modo a tornar vantajoso o uso do produto extrativo brasileiro no desenvolvimento de formulação farmacêutica à base de *L. organoides* para o tratamento de hipertensão arterial.

## Referências

BARRETO, H. M.; FONTINELE F. C.; OLIVEIRA, A. P.; ARCANJO, A. D. R.; SANTOS, B. H. C.; ABREU, A. P. L.; COUTINHO, H. D. M.; SILVA, R. A. C.; SOUSA, T. O.; MEDEIROS, M. G. F.; CITÓ, A. M. G. L.; LOPES, J. A. D. Phytochemical Prospection and Modulation of Antibiotic Activity In Vitro by *Lippia organoides* H.B.K. in Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1 – 7, 2014.

BARROS, I. C. **Avaliação Biofarmacotécnica de potencial excipiente farmacêutico: pó de mesocarpo de babaçu (*Orbignya phalerata* Mart.)**. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF). 2011;

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopéia brasileira**, 2010. Brasília, 2010. 5ª ed. v. 1;

COELHO, A. G.; CARVALHO, G. D.; MORAIS, I. C. P. S.; OLIVEIRA, A. P.; NUNES, L. C. C.; ARCANJO, D. D. R.; CITÓ, A. M. G. L. Pharmacological potential of a standardized extract of *Lippia organoides* HBK as an antihypertensive agent in awake female rats. In: Simpósio Latino-Americano de Biotecnologia, II, 2014, Parnaíba. **Anais do II Simpósio Latino-Americano de Biotecnologia do Nordeste**. Parnaíba: UFPI, 2014.

KLEIN, T.; LONGHINI, R; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J. C. P. Development of tablets containing semipurified extract of guaraná (*Paullinia cupana*). **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 23, n. 1, p. 186-193, 2013.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Trad. João F. Pinto et al. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 2, 2001.

MARCEL, S. F. **Otimização de solução extrativa e desenvolvimento tecnológico de produto seco por aspersão de *Psidium guajava* L.** 2009. 74f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2009.

NORIEGA, P.; RÖPKE, C. D.; CAMILO, C. M.; DEODATO DE FREITAS, P. C.; BARROS, S. B. M. Avaliação por análise fatorial das condições da extração do 4- nerolidilcatecol de *Pothomorphe umbellata* (L). Miq. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, vol. 41, n. 2, p. 261-269, 2005;.

PEIXOTO, M. M.; SANTOS JUNIOR, A. F.; SANTOS, C. A. A.; CAETITÉ JUNIOR, E. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana – BA. **Infarma**, v.16, n.13-14, p. 69–73, 2005.

PRISTA, L. N.; ALVES, A.C. & MORGADO, R. **Tecnologia Farmacêutica**. 5. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 1. 1995.

VICUÑA, G. C.; STASCENKO, E. E.; FUENTES, J. L. Chemical composition of the *Lippia organoides* essential oils and their antigenotoxicity against bleomycin-induced DNA damage. **Fitoterapia**, v. 81, p. 343-349, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. **World Health Day 2013 Report**, p. 1–39, 2013.

### Agradecimentos

À Faculdade Santo Agostinho, pela disponibilização da compressora para produção dos comprimidos;  
À Universidade Federal do Piauí, pela disponibilização dos equipamentos para controle de qualidade dos comprimidos;  
À Faculdade Integral Diferencial – FACID DEVRAY, pela disponibilização do equipamento durômetro.

---

## CS07 - Desenvolvimento de fitocosmético a partir do óleo de *Mauritia flexuosa* e avaliação da estabilidade físico-química

Augusto Martins Brito (IC)<sup>1\*</sup>; Bianca Gonçalves Bezerra de Lima (IC)<sup>1</sup>; Mayara Ladeira Coêlho (PQ)<sup>1</sup>.

1. Faculdade Integral Diferencial – FACID DeVry – Curso de Graduação em Farmácia

augustoobrito@gmail.com

Palavras-chave: Buriti. Cosmético. Formulação. Delineamento do Creme.

### Resumo

*Mauritia flexuosa*, conhecida popularmente como buriti, apresenta em seu óleo essencial, obtido da polpa dos frutos, substâncias como tocoferol, b-caroteno, clorofila A, ácido oleico e ácido palmítico. Estudos anteriores revelam que o creme de buriti na concentração de 5% produz mais efeitos na cicatrização de lesões cutâneas provocadas em ratos, quando comparados a medicamentos já existentes no mercado para essa finalidade. Esse panorama demonstra grande potencial para desenvolvimento de um produto comercialmente ativo. A presente proposta tem como finalidade o delineamento racional do creme a partir do óleo de *Mauritia flexuosa*, e avaliar sua compatibilidade com os excipientes da formulação com o material de acondicionamento, bem como, fornecer dados para prever a estabilidade do produto. Através de métodos como: teste preliminar de estabilidade, testes de estabilidade normal e acelerada, testes organolépticos, físico-químicos e determinação de teor por análise espectrofotométrica. Os resultados esperados se baseiam em resultados preliminares satisfatório de uma formulação piloto do produto que se propõe produzir. Com vista nestes resultados, espera-se obter uma melhor caracterização físico-química do produto e uma consequente melhora da qualidade deste.

### Introdução

Plantas medicinais têm sido utilizadas, desde os tempos remotos, como medicamentos para o tratamento de uma série de doenças. O interesse em terapias naturais, principalmente de origem vegetais, é muito comum na população mais carente. (SANTOS, 2010). A família Arecaceae é uma das maiores famílias de origem vegetal do mundo e por seus aspectos morfológicos é o mais característico da flora tropical. Esta família compreende 1.500 espécies distribuídas em 200 gêneros (SOUZA, 2011).

A composição química das plantas Arecaceae inclui: diterpenos, triterpenos e os seus ésteres metílicos, esteróides (incluindo brassinosteróides), proantocianidines, flavonóides (derivados do campferol, quercetina, a luteolina e tricín), saponinas e raramente alcalóides (SOUZA, 2011).

O óleo extraído da polpa dos frutos de *Mauritia flexuosa*, conhecido popularmente como buriti, desperta muito interesse devido à sua composição química e farmacológica. Possui grande quantidade de carotenóides, ácidos graxos e tocoferol, o que sugere boa perspectiva na utilização desse produto como alternativa terapêutica e cosmética. O óleo de buriti tem a função de lubrificar e regenerar a barreira hidrolipídica da pele frequentemente submetida a lesões. Também quando usado em produtos pós-sol, o

óleo de buriti evita danos provocados por radiação UV, justamente por apresentar propriedades fotoprotetoras (BATISTA, 2012).

Barros e colaboradores (2013) testaram uma formulação cremosa obtida a partir do óleo de buriti para avaliar a cicatrização em ratos. Neste estudo a concentração de 5% foi a mais efetiva na cicatrização de lesões cutâneas que medicamentos já existentes no mercado para essa finalidade. Os resultados demonstraram grande potencial para desenvolvimento de um produto comercialmente ativo. Para isso, faz necessário propor um delineamento racional de uma formulação com avaliação da sua estabilidade físico-química e microbiológica do creme desenvolvido a partir do óleo de buriti.

A questão moderna da qualidade de bens e serviços está vinculada à satisfação e à proteção do consumidor. A qualidade de um produto engloba a segurança de seu uso, a estabilidade da formulação, o aspecto, o sensorial e a sua eficácia (MORAES; CANUTO, 2011). Assim, o objetivo deste projeto é o delineamento do creme a partir do óleo de *Mauritia flexuosa* e avaliar a estabilidade físico-química e microbiológica do produto.

## **Material e Métodos**

### **Obtenção do material vegetal**

Os frutos do buriti (*Mauritia flexuosa*) serão colhidos após a queda natural para extrair o óleo, no município de Santa Filomena, Piauí,

### **Extração do óleo de buriti**

Os frutos do buriti primeiramente serão lavados em água corrente despolidos manualmente e cozidos a uma temperatura de 60°C. Após esse processo o sobrenadante será coletado, colocado em outro recipiente e levado ao fogo para completa desidratação. Depois de frio o óleo obtido será envasado no recipiente de vidro com tampa e rotulado (BARROS, 2013).

### **Desenvolvimento da formulação cremosa partir do óleo de *Mauritia flexuosa***

O óleo obtido do buriti será incorporado a uma base aniônica e não iônica na concentração de 5% e dividida em quatro recipientes incorporando aproximadamente um terço da capacidade do frasco, sendo um, o padrão para análises posteriormente.

### **Teste preliminar de estabilidade**

Será centrifugado uma alíquota de 10 g da amostra a 3.000 rpm durante 30 minutos. Se o produto permanecer estável, o produto pode ser submetido aos testes de estabilidade (ANVISA, 2004).

### **Teste de Estabilidade acelerada**

Para realização da estabilidade acelerada as amostras serão acondicionadas em frascos de vidro neutro, transparente com tampa, com boa vedação, preenchidos até dois terços da sua capacidade. As amostras serão submetidas ao aquecimento em estufa, exposição à radiação luminosa e temperatura ambiente sem a presença de luminosidade direta (MENDES, 2013).

### **Teste de espalhabilidade**

Será utilizado uma placa molde circular, de vidro. Colocar sobre uma placa-suporte de 66 vidro posicionado sobre uma escala milimetrada. A amostra de 0,5 g do creme será introduzida na placa molde e a superfície nivelada com espátula. A placa molde será cuidadosamente retirada e sobre a amostra será colocada uma placa de vidro de peso conhecido. Logo após realizar a leitura dos diâmetros atingidos pela amostra, em duas posições opostas, com auxílio da escala do papel milimetrado. Posteriormente, será calculada o diâmetro médio. Este procedimento vai ser repetido acrescentando-se sucessivamente outras placas, em intervalos determinado (LUSTOSA, 2012).

## Testes organolépticos

Serão observado visualmente se a amostra em estudo manteve as mesmas características “macroscópicas” da amostra de referência ou se ocorreram alterações, como, precipitação e turvação. Comparar visualmente a cor da amostra com a cor do padrão. Serão comparados o dor da amostra e o padrão de referência diretamente através do olfato. (ANVISA, 2004)

## Testes físico-químicos

Para realizar o teste físico químico é necessário transferir 10 g da amostra para um béquer e imergir o eletrodo do pHmetro. Será repetida a operação para todas as amostras (LUSTOSA, 2012).

## Análise espectrofotométrica

Para determinar o teor de degradação da amostra utiliza-se o método espectrofotométrico (Espectrofotômetro UV-Vis duplo feixe, marca UNICO – modelo Q798UV-DB) em triplicata nas amostras submetidas pelo teste de estabilidade normal e acelerada, e analisa-se seu componente majoritário (óleo oleico) no comprimento de onda de 935 nm e 980 nm. (ALBUQUERQUE, 2013).

## Resultados e Discussão

Para a obtenção do sucesso terapêutico da formulação do creme com óleo de *Mauritia flexuosa*, a forma farmacêutica deve apresentar-se estável, que torna a avaliação de sua estabilidade um fator fundamental para produtos farmacêuticos. A partir do estudo de estabilidade poderá ser atribuída qualidade a formulação estudada e conhecendo seus parâmetros organolépticos (aspecto, cor e odor), parâmetros físico-químicos (pH, viscosidade, espalhabilidade), até o momento, escassa na literatura.

## Conclusão

Considerando os aspectos referentes da estabilidade de produtos farmacêuticos e cosméticos, e os seus desdobramentos na eficácia e segurança dos produtos, o desenvolvimento deste trabalho visa ressaltar a importância da análise de estabilidade dos mesmos que podem causar problemas ao usuário, como também a importância da caracterização de produtos fitoterápicos de uso tópico, visando ampliar sua utilização.

## Referências

ALBUQUERQUE, M. L. S.; GUEDES, I.; ALCANTARA JR, P.; MOREIRA, S. G. C.; BARBOSA NETO, N. M.; CORREA, D. S.; ZILIO, S. C. Characterization of Buriti (*Mauritia flexuosa* L.) oil by absorption and emission spectroscopies. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 16, n. 6a, 2013.

BARROS, E. M. L. O uso terapêutico do creme de buriti (*Mauritia flexuosa*) no processo de cicatrização de lesões cutâneas em camundongos. In: X SEMANA CIENTÍFICA, 2013. Teresina. **Anais**. Teresina: FACID/DEVRY, 2013. p. 37-38.

BATISTA, J. S.; OLINDA, R. G.; MEDEIROS, V. B.; RODRIGUES, C. M. F.; OLIVEIRA, A. F.; PAIVA, E. S.; FREITAS, C. I. A.; MEDEIROS, A. da C.. Atividade antibacteriana e cicatrizante do óleo de buriti *Mauritia flexuosa*. **Ciência Rural**, v. 42, n. 1, p. 136-141, 2012.

LUSTOSA, A. K. M. F. **Avaliação do potencial farmacológico da manteiga de bacuri (*Platonia insignis* Mart.) e de forma farmacêutica de uso tópico com ela desenvolvida**. 2012. 125 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2012.

MENDES, M. C. S. **Delineamento de um fitomedicamento a partir de 1,3-diestearil-2-oleil-glicerol isolado de *Platonia insignis***. 2013. 80 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade federal do Piauí, Teresina, 2013.

MORAES, I. P.; CANUTO, R. F. C. **A importância da estabilidade em produtos cosméticos**. 2011. 52 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, 2011.

SANTOS JÚNIOR, R. Q.; SOARES, L. C.; MAIA FILHO, A. L. M.; ARAUJO, K. S.; SANTOS, I. M. S. P.; COSTA JÚNIOR, J. S.; SAFFI, J. Estudo histológico da cicatrização de feridas cutâneas utilizando a banha de bacuri (*Plania Inisignis* Mart). **Conscientiae Saúde**, v. 9, n. 3, p. 367-374, 2010.

SOUZA, A. D. L.; KOOLEN, H. F.; SOARES, E. R.; SILVA, F. M. A.; SOUZA, A. Q. L.; RODRIGUES FILHO, E. Triterpenes and flavonoids from the roots of *Mauritia flexuosa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 22, n. 1, 2011.

ZANIN, S. M. W.; MIGUEL, M. D.; CHEMELLI, M.; DALMAZ, A. C. Parâmetros físicos no estudo da estabilidade das emulsões. **Rev. Visão Acadêmica**, v 2, n 2, p. 47-58. 2001.

---

## **CS08 - Prospecção tecnológica sobre *Lippia origanoides* H.B.K**

Brenda Nayranne Gomes dos Santos (IC)<sup>1\*</sup>; Aldenora Maria Ximenes Rodrigues (IC)<sup>2</sup>; Maria das Graças Freire de Medeiros (PQ)<sup>2</sup>; Antônia Maria das Graças Lopes Citó (PQ)<sup>2</sup>

1. Universidade Federal do Piauí –Curso de Graduação em Farmácia- PIBIC/CNPq
2. Universidade Federal do Piauí – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

brendanayranne@gmail.com

Palavras-chave: *Lippia origanoides* H.B.K. Alecrim-do-Campo. Patentes.

### **Resumo**

*Lippia origanoides* H.B.K. é conhecida popularmente como “Oregano del Monte” (Orégano do Monte); no norte do Brasil é conhecida como Salva-de-Marajó e Alecrim d’Angola e no Piauí Alecrim-do-campo. A espécie é utilizada na medicina popular para tratar problemas respiratórios, gastrointestinais e de pele. O presente trabalho visa analisar a viabilidade da aplicação e identificar as aplicações já existentes do óleo essencial de *Lippia origanoides* e dos seus componentes majoritários timol e carvacrol em produtos voltados para doenças relacionadas ao sistema nervoso central, como ansiedade e depressão, através de um levantamento tecnológico nas bases de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) e European Patent Office (EPO), World Intellectual Property Organization (WIPO) e na United States Patent and Trademark Office (USPTO). Verificou-se as participações dos países nos depósitos de patentes, destacando-se o Brasil com o maior número de depósito de patentes. As classificações internacionais mais abundantes nessa prospecção foram A61K e A61P. Observou-se, ainda, um maior número de patentes depositadas em 2006.

### **Introdução**

O uso medicinal das plantas e suas preparações têm sido repassados por séculos, e ainda é a forma mais comum de medicamento tradicional em todo o mundo. As plantas medicinais são parte integrante dos sistemas tradicionais de medicamentos (KELLER et al., 2003).

Pesquisas científicas envolvendo a composição química, botânica e atividade farmacológica de plantas medicinais tornaram-se relevante na busca de novas drogas com propriedades terapêuticas. Um dos maiores e mais importantes fatores para esse interesse em novos compostos com propriedades farmacológicas é a enorme diversidade de constituintes químicos que podem ser selecionados devido à complexidade da constituição química de plantas medicinais (BADKE et al., 2012).

Dentre estes compostos destacam-se óleos essenciais, metabólitos secundários de plantas em estruturas secretoras especializadas dependendo da família, sendo também caracterizados pela mistura complexa de compostos orgânicos. Eles podem ser extraídos por diversos métodos, utilizando-se solvente orgânicos CO<sub>2</sub> supercrítico, forno de micro-ondas, prensagem de polícarpo, arraste de vapor, hidrodestilação, microextração em fase sólida, entre outras. O produto extraído pode variar em quantidade, qualidade e composição de acordo com o clima, solo, órgão da planta, idade e estágio do ciclo vegetativo (ANGIONI et al., 2006)

O Brasil tem a maior biodiversidade do mundo, representando mais de 20% do número total de espécies conhecidas. Apresenta a flora mais diversificada, com mais de 55 mil espécies descritas, o que corresponde a 22% do total global (SILVA; FERNANDES JUNIOR, 2010).

*Lippia organoides* Humboldt, Bonpland e Kunth (HBK), família Verbenaceae, é um arbusto aromático que chega a atingir até 3 m de altura, nativa da América Central (México, Guatemala e Cuba), norte da América do Sul, especialmente na região amazônica (Guiana, Venezuela, Brasil e Colômbia) e Antilhas. Na Colômbia é conhecida como “Oregano del Monte” (Orégano do Monte), no norte do Brasil, é conhecida como Salva-de-Marajó e Alecrim d’Angola. No Piauí é conhecida como “Alecrim-do-campo”, sendo amplamente dispersa na região (SANTOS et al., 2004; STASHENKO et al, 2010).

O carvacrol e o timol são monoterpenos fenólicos, componentes majoritários presentes em óleos essenciais da família Verbenaceae, inclusive em algumas espécie de *Lippia* sp, sendo este os principais responsáveis por atividades farmacológicas (ABENA et al., 2003).

O trabalho em questão visa, mediante a realização de uma prospecção tecnológica, analisar a viabilidade da aplicação e identificar as aplicações já existentes do óleo essencial de *Lippia organoides* e dos seus componentes majoritários timol e carvacrol em produtos voltados para doenças relacionadas ao sistema nervoso central, como ansiedade e depressão.

## Material e Métodos

A prospecção foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), *World Intellectual Property Organization* (WIPO), *European Patent Office* (EPO) e na *United States Patent and Trademark Office* (USPTO). A pesquisa foi realizada em Agosto de 2014 e foram utilizadas as palavras chaves *Lippia organoides* HBK, carvacrol e timol isoladamente; e *Lippia organoides* HBK, carvacrol e timol conciliado a doenças do sistema nervoso central: ansiedade e depressão nos últimos dez anos, entre 2004-2014.

## Resultados e Discussão

De acordo com a Tabela 1, foram encontrados no total nove documentos na base WIPO e 24 documentos no INPI, 30 na USPTO e 29 na EPO. Com a palavra chave *Lippia organoides* no campo palavra-chave no título ou resumo para WIPO obtiveram-se nove documentos, já no campo resumo do INPI foi encontrado um documento, na USPTO e na EPO, zero.

Com a palavra chave Carvacrol e Carvacrol e Sistema Nervoso Central (SNC) relacionado com o tratamento de ansiedade e depressão no campo *palavra-chave* no *título ou resumo* para WIPO obtiveram-se 0 documento, já no INPI e USPTO foram encontrados oito documentos, na EPO 19 na busca por Carvacrol, no entanto, nenhum documento foi encontrado com carvacrol e SNC, mas, pode-se notar que houve uma crescimento significativo no número de documentos. Com a palavra chave Timol no campo *palavra-chave* no *título ou resumo* para WIPO obtiveram-se zero documento, já no campo resumo do INPI foram encontrados 15 documentos, USPTO 22 e EPO dez, pode-se notar que houve um crescimento significativo no número de documentos.

Isso vem ocorrendo devido, principalmente, às diversas aplicações possíveis de substâncias produzidas pelo metabolismo de plantas nativas de regiões tropicais. Este mercado de óleos essenciais é próspero para países que dispõem de uma vasta biodiversidade, como o Brasil, e que possuem condições de agregar valor às suas matérias-primas, ou seja, transformando-as em produtos beneficiados.

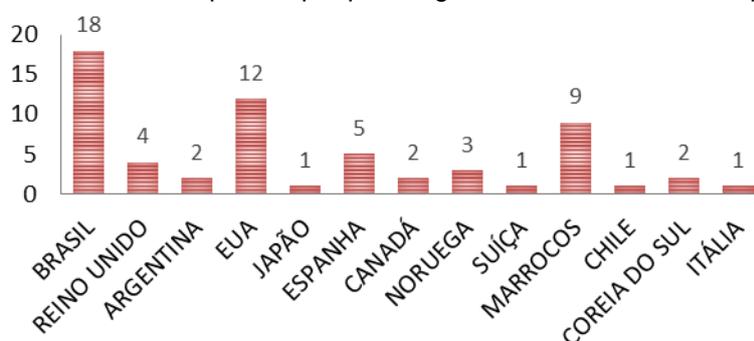
Tabela 1. Total de depósitos de patente pesquisada nas bases do WIPO, INPI, USPTO e EPO.

Palavras-chave	WIPO	INPI	USPTO	EPO	TOTAL
<i>Lippia origanoides</i>	9	1	0	0	10
Carvacrol	0	8	8	19	35
Timol	0	15	22	10	47
Carvacrol + Depressão	0	0	0	0	0
Carvacrol+ Ansiedade	0	0	0	0	0
Timol + Depressão	0	0	0	0	0
Timol+Ansiedade	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>24</b>	<b>30</b>	<b>29</b>	<b>92</b>

Fonte. Autoria própria (2014).

Procedeu-se a pesquisa afim de se observar o número de depósito por país. Desse modo modo pode-se verificar que o Brasil foi o país que mais se destacou com 18 números de depósito de patentes, seguido pelo Estados Unidos da América (EUA) e Marrocos, conforme o Gráfico 1.

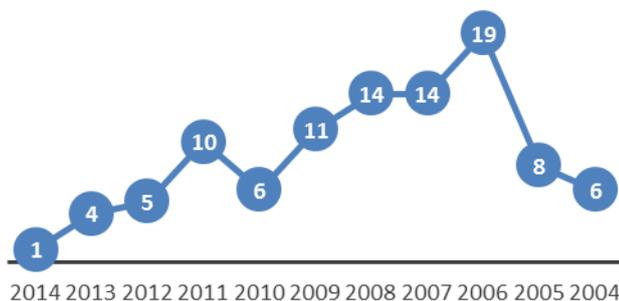
Gráfico 1 Quantidade de depósitos por país segundo os banco de dados pesquisados.



Fonte. Autoria própria 2014.

Em seguida buscou-se verificar a quantidade de depósito de patentes por ano, destacando-se o ano de 2006 com o maior número de depósitos de patentes, em seguida o ano de 2007 e 2008 como pode-se observar no Gráfico 2.

Gráfico 2. Quantidade de depósitos por ano segundo os bancos de dados.

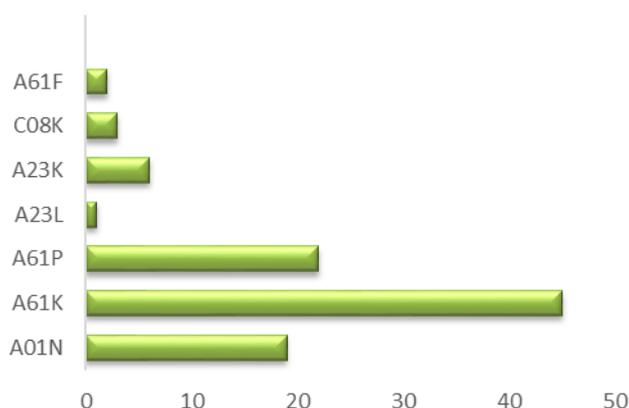


Fonte. Autoria própria (2014).

Verificou-se também a quantidade de depósito segundo a Classificação Internacional de Patentes (CIP) como pode-se ver na figura 7. Em que a A23K refere-se a produtos alimentícios para animais especialmente adaptadas para animais determinados; A23L alimentos ou produtos alimentícios e seu beneficiamento; A61P compostos com atividade terapêutica; A61K preparações com propósitos médico, dental ou de higiene e A01N Biocidas; C08K uso de substâncias inorgânicas ou orgânicas não-macromoleculares com ingrediente de composições (tintas para pintura, tintas de escrever, vernizes,

corantes, produtos para polir, adesivos); A61F filtros implantáveis nos vasos sanguíneos; próteses; dispositivos que promovem desobstrução ou previnem colapso de estruturas tubulares do corpo, dispositivos ortopédicos, de enfermagem ou anticoncepcionais, fomentação; tratamento ou proteção dos olhos ou ouvidos, ataduras, curativos ou almofadas absorventes estojos para primeiros socorros (prótese dentária). Entre outras classificações que apareceram apenas uma vez. Observou-se, de acordo com a figura 7, que a subclasse que aparece com maior frequência é A61K, isso deve-se, principalmente, ao desenvolvimento tecnológico na busca de novas formulações farmacêuticas que sejam mais eficaz no tratamento de enfermidades.

Gráfico 3. Quantidade de patentes segundo CIP.



Fonte. Autoria própria (2014).

Foi realizada uma prospecção tecnológica com resultados encontrados na base WIPO, EPO e USPTO por se tratarem de bases mundiais. Sendo assim, o banco de dados nacional do INPI foi utilizado apenas para mostrar a quantidades de patentes nacionais.

## Conclusão

Através do resultados obtidos nas bases de dados da pesquisa, é possível concluir que, apesar do avanço tecnológico, em relação ao óleo essencial de *Lippia organoides* no tratamento de doenças do SNC há poucas patentes. Tornando esta uma área promissora para pesquisas, devendo-se valorizar e incentivar novas pesquisas e investigações tecnológicas afim de se obter a possível atividade em nível do SNC do óleo de *Lippia organoides* HBK.

## Referências

- ABENA, A.A; DIATEWA, M; GAKASSO, G.; GBEASSOR, M.; HONDI-ASSAH. T.; OUAMBA,J.M. Analgesic,antipyretic and anti-inflammatory effects of essencial oil of Lippia multiflora. **Fitoterapia**. v.74, n.3, Apr, p 231-236, 2003.
- ANGIONI,A et al. Chemical composition, sasonal variability, and activy antifungal of *Lavandula stoechas L. spp.* Stoechas essential oil from steam/leaves and flowers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v 54, n 12, p. 4364-4370, June 2006.
- BADKE, M. R.; BUDÓ, M. L. D.; ALVIM, N. A. T. ZANETTI, G. D.; HEISLER, E. V. Popular knowledge and practices regarding healthcare using medicinal plants. **Text Context Nursing**, Florianópolis, v. 21, n. 2, p: 363-70, 2012.
- CRAVEIRO, A.A; QUEIROZ, D.C . Óleos essenciais e química fina. **Química Nova**. v.16,p 224-228. 1993
- GO, V.L.W; WONG, D. A; RESNICK, M. S; HEBER, D. Evaluation of botanicals and dietary supplements therapy in cancer patients. **Journal Nutrition**, v. 131, p. 179-180, 2001.
- KELLER, K.; KNÖSS, W.; REH, K.; SCHNÄDELBACH, D. Phytopharmaka. Begriffsbestimmungen und Hintergründe. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, v. 46, p 1036–1039, 2003.

MAHADY, G.B. Global Harmonization of herbal health claims. **Journal Nutritionn** Philadelphia, v.131, p.1120S-1123S, 2001.

PASCUAL, M. E.; SLOWING, K.; CARRETERO, E.; MATA, D. S.; VILLAR, A. Lippia: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. **Journal of ethnopharmacology**. v. 76, p. 201–214, 2001.

SANTOS, F. J. B.; LOPES, J. A. D.; CITÓ A. M. G. L.; OLIVEIRA, E. H.; LIMA, S. G.; REIS, F. A. M. Composition and biological activity of essential oils from Lippia organoides H.B.K. **The Journal of Essential Oil Research**, v.16, p. 504-506, 2004

SILVA, N.C.C; FERNANDES JÚNIOR, A. Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 16, p. 402-413, 2010.

STASHENKO, E. E.; MARTÍNEZ, J. R.; RUÍZ, C. A.; ARIAS, G.; DURÁN. C.; SALGAR, W.; CALA, M.; Lippia organoides chemotype differentiation based on essential oil GC-MS and principal component analysis. **Journal of separation Science**. v. 33, p. 93-103, 2010.

VICUÑA GC; STASCHENKO EE; FUENTES JL. Chemical composition of the Lippia organoides essential oils and their antigenotoxicity against bleomycin-induced DNA damage. **Fitoterapia**. 2010;81:343-9.

### Agradecimentos

A Universidade Federal do Piauí, ao CNPq, às Professoras Graça Citó e Graça Medeiros e à Aldenora que ajudou diretamente na elaboração deste trabalho.

---

## CS09 - Perspectiva da determinação da mistura binária dutasterida e tansulosina por espectroscopia

Shayara Lopes Ciríaco (PG)<sup>1\*</sup>; Daniel Henrique Bento de Oliveira (AG)<sup>2</sup>; José Alves Terceiro Neto (PG)<sup>1</sup>; André Luis Menezes Carvalho (PQ)<sup>1,2</sup>

1.Universidade Federal do Piauí – PPGCF

2.Universidade Federal do Piauí – Curso de Graduação em Farmácia

shayaraciriaco@hotmail.com

Palavras-chave: Espectroscopia. Hiperplasia. Linearidade. Dutasterida. Tansulosina

### Resumo

A Hiperplasia prostática benigna é uma doença urológica caracterizada pelo aumento benigno da próstata. Atualmente o tratamento é realizado pela via oral e a indicação envolve a combinação de inibidores da 5 $\alpha$ -redutase dutasterida e inibidores  $\alpha$ - adrenérgicos tansulosina. Metodologias analíticas capazes de quantificar simultaneamente os dois fármacos são cada vez mais úteis, dessa forma a espectrofotometria derivada tem sido muito utilizada. Com isso o presente trabalho objetiva-se analisar a viabilidade da utilização da espectroscopia derivativa para a análise simultânea da dutasterida e tansulosina. Em todas as determinações foram preparadas uma solução padrão mais concentrada dos fármacos isolados, em seguida são preparadas soluções diluídas de concentrações variadas. As varreduras na primeira derivada das soluções metanólicas puras de cada fármaco nas diferentes concentrações demonstraram que nos comprimentos de onda 240,8 nm e 266,6 nm o fármaco Tansulosina obteve a absorvância diferente de zero, podendo então ser quantificado nestes comprimentos de onda. Já no comprimento de onda 246 nm o fármaco Tansulosina apresentou a absorvância igual a zero e o fármaco Dutasterida obteve a absorvância diferente de zero, podendo então quantificar o último fármaco neste comprimento de onda. Nas varreduras na 1<sup>o</sup> derivada das soluções binárias de cada fármaco em diferentes concentrações contendo o outro

fármaco em concentração fixa (20ug/ml) pode-se notar um padrão crescente em módulo nas concentrações utilizadas. Conclui-se então que a metodologia da espectrofotometria de derivadas proposta neste trabalho configura-se como uma alternativa vantajosa e viável para a validação do método no doseamento simultâneo dos dois fármacos em questão.

## Introdução

A Hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma doença urológica caracterizada pelo aumento benigno da próstata que normalmente inicia-se em homens com 40 anos de idade e que interfere no fluxo normal da urina, já que há uma compressão da uretra (PINHEIRO; PISCO, 2012).

O objetivo do tratamento com medicamentos é para aliviar os sintomas urinários secundários ao alargamento da próstata e sua obstrução. Atualmente é realizado pela via oral e a indicação envolve a combinação de inibidores da 5 $\alpha$ - redutase (exemplos como finasterida e dutasterida-DU) e inibidores  $\alpha$ -adrenérgicos (que atualmente os urologistas prescrevem doxazosina, alfuzosina ou sidolosina e principalmente tansulosina-TA) (ROEHRBORN et al., 2010).

Metodologias analíticas capazes de quantificar simultaneamente os dois fármacos em uma amostra e assim contornar um dos problemas da espectrofotometria na região UV -Vis em ordem zero relacionado com a sobreposição das bandas são cada vez mais úteis, já que podem interferir nas análises de um dos componente de interesse (PASCHOAL et al., 2003; KARPINSKA, 2004).

A princípio um método simples e bastante aplicado é o zero *crossing*, onde a análise de um componente é realizada no comprimento de onda em que a derivada do outro componente apresenta valor igual à zero, e vice-versa. Na espectrofotometria derivativa, os espectros são obtidos colocando-se em um gráfico a primeira derivada, ou uma derivada de outra ordem em função do comprimento de onda. As medidas de concentração de um analito na presença de uma substância interferente ou de dois ou mais analitos de uma mistura podem, às vezes, ser feitas mais facilmente ou com maior exatidão usando-se os métodos derivativos (MORELLI, 2003; GARCÍA et al., 2007).

Com isso o presente trabalho objetiva-se analisar a viabilidade da utilização da espectroscopia derivativa para a análise simultânea da dutasterida e tansulosina.

## Material e Métodos

O reagente utilizado foi metanol PA da marca Dinâmica com grau analítico superior a 98% v/v, os fármacos foram adquiridos sem purificação prévia, a dutasterida proveniente da indústria química PharmaNostra e o cloridrato de tansulosina proveniente da RA chem Pharma LTDA.

Em todas as determinações foram preparadas uma solução padrão mais concentrada dos fármacos (200ug/ml) (solução de estoque) isolados, em seguida são preparadas soluções diluídas de concentrações variadas a partir da solução de estoque (20ug/ml, 30ug/ml, 50ug/ml, 60ug/ml, 70ug/ml).

Os espectros de ordem zero e suas respectivas derivadas são obtidos na região do ultravioleta (UV), empregando-se o espectrofotômetro ShimadzuUV-Vis(NIR) interfaceado pelo software UV probe versão 2.42. As varreduras das soluções metanólicas dos fármacos isolados nas diferentes concentrações na ordem zero e posteriormente derivadas foram utilizadas para averiguar quais os comprimentos de ondas um dos fármacos continha a absorbância igual a zero e o outro diferente de zero.

As curvas analíticas foram construídas a partir das varreduras na primeira derivada dos fármacos na mistura binária no qual um dos fármacos continha uma concentração fixa (20ug/ml) e o outro concentrações variadas (20ug/ml, 30ug/ml, 50ug/ml, 60ug/ml, 70ug/ml) nos comprimentos de onda previamente determinados.

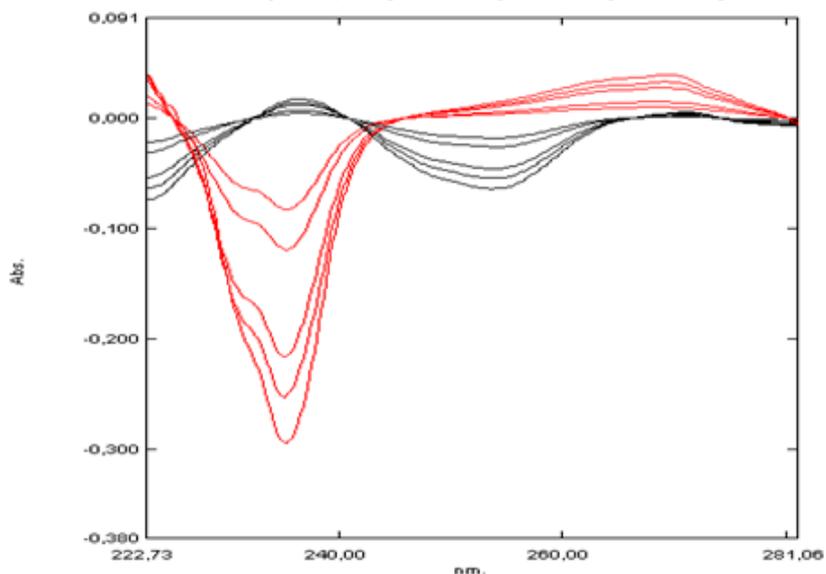
## Resultados e Discussão

As varreduras na primeira derivada das soluções metanólicas puras de cada fármaco nas diferentes concentrações demonstraram que nos comprimentos de onda 240,8 nm e 266,6 nm o fármaco Dutasterida apresentou a absorbância igual a zero e o fármaco Tansulosina obteve a absorbância diferente de zero, podendo então quantificar o último fármaco nestes comprimentos de onda.

Observou-se também que nas varreduras na primeira derivada das soluções metanólicas puras de cada fármaco nas diferentes concentrações no comprimento de onda 246 nm o fármaco Tansulosina

apresentou a absorvância igual a zero e o fármaco Dutasterida obteve a absorvância diferente de zero, podendo então quantificar o último fármaco neste comprimento de onda.

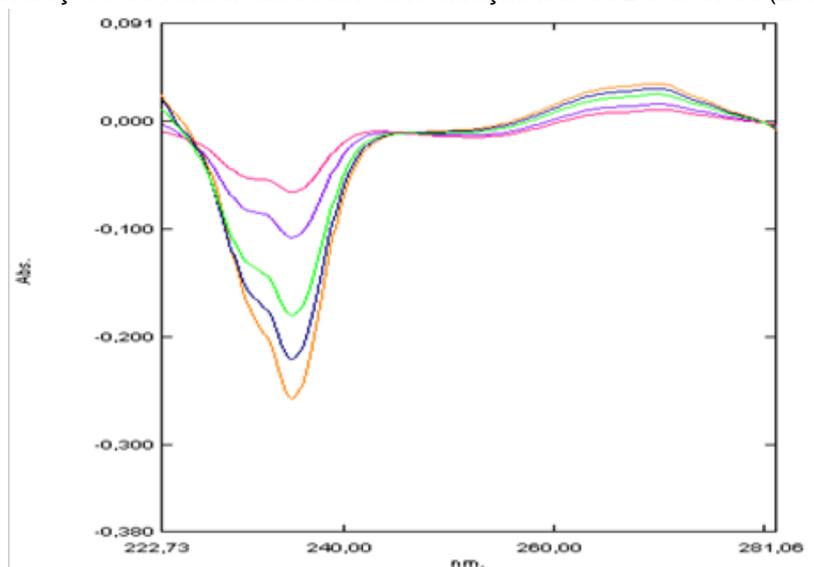
Figura 1. Varredura na 1° Derivada das soluções metanólicas puras dos fármacos Tansulosina e Dutasterida nas concentrações (20ug/ml, 30ug/ml, 50ug/ml, 60ug/ml, 70ug/ml).



Legenda: vermelho (soluções metanólicas nas diferentes concentrações da Tansulosina); preto (soluções metanólicas nas diferentes concentrações de Dutasterida).

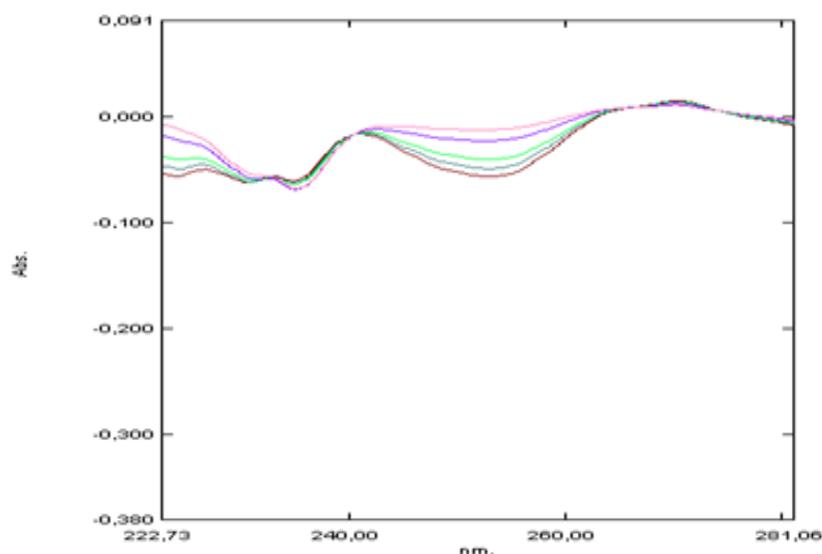
Nas varreduras na 1° derivada das soluções binárias de cada fármaco em diferentes concentrações contendo o outro fármaco em concentração fixa (20ug/ml) pode-se notar um padrão crescente em módulo nas concentrações utilizadas.

Figura 2. Varredura na 1° Derivada das soluções metanólicas da mistura binária em diferentes concentrações da Tansulosina com concentração fixa da Dutasterida (20ug/ml).



Legenda: Róseo- varredura da solução metanólica da TA (20ug/ml) + DU (20ug/ml); Roxo- varredura da solução metanólica da TA (30ug/ml) + DU (20ug/ml); Verde- varredura da solução metanólica da TA (50ug/ml) + DU (20ug/ml); Azul- varredura da solução metanólica da TA (60ug/ml) + DU (20ug/ml); Laranja- varredura da solução metanólica da TA (70ug/ml) + DU (20ug/ml).

Figura 3. Varredura na 1ª Derivada das soluções metanólicas da mistura binária em diferentes concentrações de Dutasterida com concentração fixa da Tansulosina (20ug/ml).



Legenda: Róseo- varredura da solução metanólica da DU (20ug/ml) + TA (20ug/ml); Roxo- varredura da solução metanólica da DU (30ug/ml) + TA (20ug/ml); Verde- varredura da solução metanólica da DU (50ug/ml) + TA (20ug/ml); Azul- varredura da solução metanólica da DU (60ug/ml) + TA (20ug/ml); Marrom- varredura da solução metanólica da DU (70ug/ml) + TA (20ug/ml).

As curvas analíticas obtidas para cada fármaco nos comprimentos de onda pré-determinados demonstram uma ótima correlação ( $r > 0,99$ ) preconizada pela RE 899/2003 da ANVISA para validação de metodologia analítica, com isso uma boa linearidade.

Figura 4. Curva Analítica da Tansulosina na primeira derivada (266,6nm).

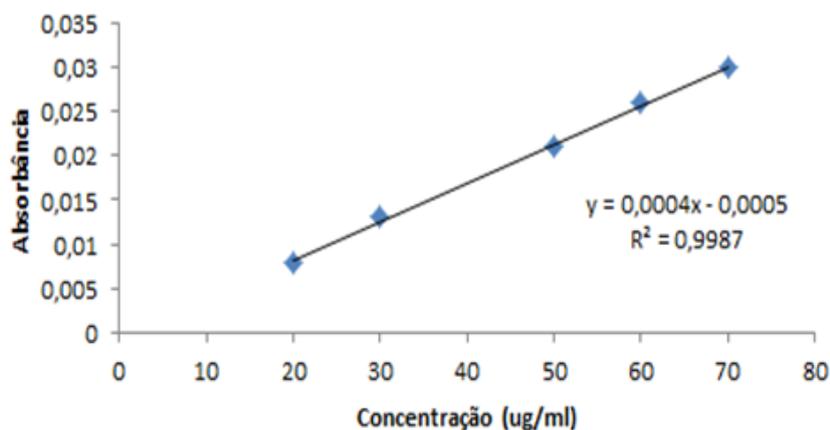


Figura 5- Curva Analítica da Tansulosina na primeira derivada (240,8nm).

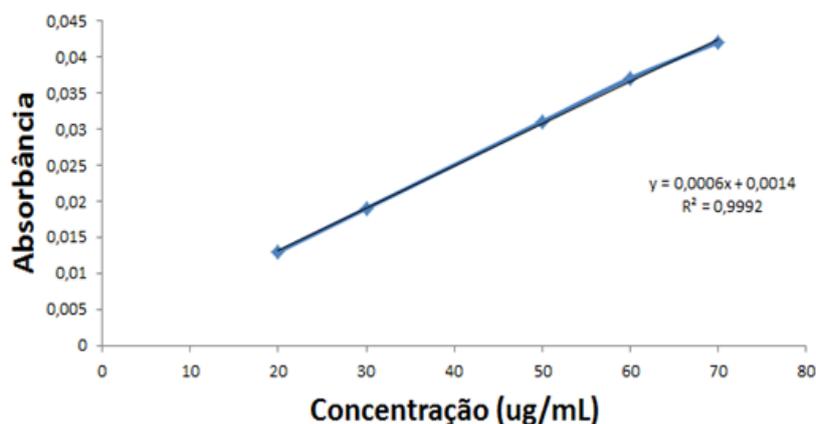


Figura 6- Curva Analítica da Dutasterida na primeira derivada (246 nm).

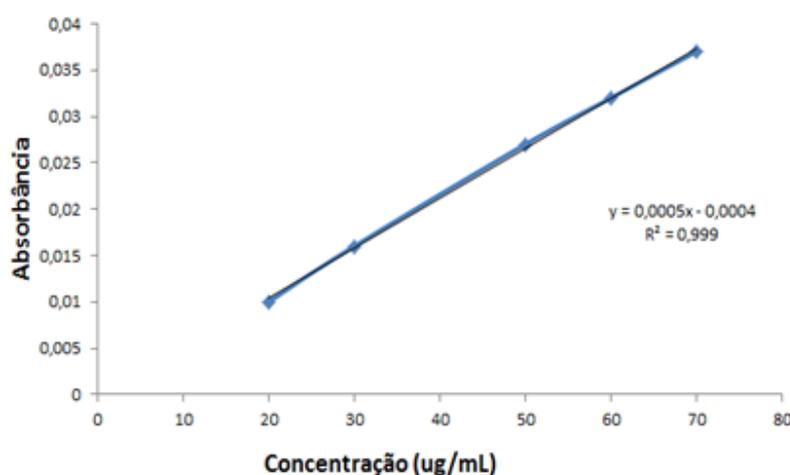


Tabela 1. Resultados da Análise de Variância (ANOVA) entre os pontos da Curva Analítica da Tansulosina na primeira derivada (266,6nm).

Fonte	SQ	GL	MQ	F <sub>O</sub>	F <sub>crítico</sub>
Modelo	0,000998624	1	0,000998624	693,885	4,6672
Residual	1,87093E-05	13	1,43918E-06		
Erro Puro	1,66667E-05	10	1,66667E-06		
Total	0,001017333	14	7,26667E-05		

**Curva Linear**

Legenda: SQ- soma dos quadrados; GL- graus de liberdade; MQ- média dos quadrados.

Tabela 2. Resultados da Análise de Variância (ANOVA) entre os pontos da Curva Analítica da Tansulosina na primeira derivada (240,8nm).

Fonte	SQ	GL	MQ	F <sub>O</sub>	F <sub>crítico</sub>
Modelo	0,002151594	1	0,002151594	481,096	4,6672
Residual	5,81395E-05	13	4,47227E-06		
Erro Puro	0,000058	10	0,0000058		
Total	0,002209733	14	0,000157838		

**Curva Linear**

Legenda: SQ- soma dos quadrados; GL- graus de liberdade; MQ- média dos quadrados.

Tabela 3. Resultados da Análise de Variância (ANOVA) entre os pontos da Curva Analítica da Tansulosina na primeira derivada (266,6nm).

Fonte	SQ	GL	MQ	F <sub>o</sub>	F <sub>crítico</sub>
Modelo	0,001552112	1	0,001552112	844,684	4,6672
Residual	2,38876E-05	13	1,83751E-06		
Erro Puro	2,33333E-05	10	2,33333E-06		<b>Curva Linear</b>
Total	0,001576	14	0,000112571		

Legenda: SQ- soma dos quadrados; GL- graus de liberdade; MQ- média dos quadrados.

Tabela 4. Limite de quantificação e Limite de detecção.

	Tansulosina (266,6nm)	Tansulosina (240,8nm)	Dutasterida (246nm)
Limite de quantificação	9,715230176 ug/ml	8,600206917 ug/ml	9,095216913 ug/ml
Limite de detecção	2,914569053 ug/ml	2,580062075 ug/ml	2,728565074 ug/ml

### Conclusão

A metodologia da espectrofotometria de derivadas proposta neste trabalho configura-se como uma alternativa vantajosa e viável para a validação do método no doseamento simultâneo dos dois fármacos em questão, que está relacionada com a possibilidade de se minimizar os problemas com interferentes, sem complicados procedimentos de separação ou extração prévios, subsidiando o desenvolvimento de novas formulações para a Hiperplasia prostática benigna.

### Referências

- GARCÍA, P.L. et al. Determination of optimum wavelength and derivative order in spectrophotometry for quantitation of hydroquinone in creams. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 3, p. 397-404, 2007.
- MORELLI, B. Determination of binary mixtures of analgesic and spasmolytic drugs in pure and dosage forms by derivative spectrophotometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 33, n. 3, p. 423-433, 2003.
- PASCHOAL, L.R. et al. Aplicação do método da espectrofotometria de derivadas na identificação e doseamento simultâneo de sistemas multi-componentes. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 39, n. 1, p. 105-113, 2003.
- PINHEIRO, L.C.; PISCO, J.M. Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. **Techniques in Vascular and Interventional Radiology**, v.15, p. 256-260, 2012.
- ROEHRBORN, C.G. et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. **European Urology**, v. 57, n. 1, p. 123-131, 2010.

### Agradecimentos

Ao Programa de Pós- Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) e à Farmácia Escola- UFPI.

---

# CS10 - Percepção de profissionais do Núcleo de Apoio à Saúde da Família NASF de Teresina - PI sobre a atuação do farmacêutico

Carina da Costa Braúna (AG)<sup>1\*</sup>; Caroline Dourado de Souza (AG)<sup>1</sup>; André Luis Menezes Carvalho (PQ)<sup>1,2</sup>

1. Universidade Federal do Piauí – Curso de Graduação em Farmácia

2. Universidade Federal do Piauí – PPGCF

carinabrauna@hotmail.com

Palavras-chave: Atenção básica. Assistência Farmacêutica. SUS.

## Resumo

O Sistema Único de Saúde (SUS) tem a Atenção Básica (AB), como modelo de atenção à saúde no país, caracterizada por um conjunto de ações abrangendo a promoção e a proteção da saúde. Possui como estratégia prioritária a Estratégia Saúde da Família (ESF). A ampliação da cobertura assistencial pela ESF possibilitou às equipes identificar novas necessidades de saúde, gerando, assim, outras demandas assistenciais. Nesse âmbito, o Ministério da Saúde propõe a criação dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF) visando o envolvimento de outros profissionais no apoio às equipes mínimas de saúde da família. Dados mostram que, a maioria dos municípios não apresenta o profissional farmacêutico atuando no âmbito do SUS, inclusive o estado do Piauí. Esse trabalho visa investigar a importância da inserção do farmacêutico no Núcleo de Apoio à Saúde da Família da rede de atenção básica de Teresina – PI, através de pesquisa qualitativa com entrevistas aos gestores e profissionais de saúde que fazem parte do quadro de profissionais das unidades do NASF de Teresina – PI e que tenha prestado algum serviço de saúde à população usuária da rede de atenção básica. Pretende-se assim, avaliar a importância da presença deste profissional no NASF como contribuinte para a melhoria da qualidade da AB.

## Introdução

Durante muito tempo predominou o entendimento de que saúde era sinônimo de ausência de doenças físicas e mentais. O indivíduo sempre foi compreendido pelo setor saúde de forma isolada de seu contexto familiar e dos valores socioculturais, com tendência generalizante, fragmentando-o (perdendo a integralidade, já que a doença ocorre em partes de seu corpo) e compartimentando-o, descontextualizando-o de suas realidades familiar e comunitária. Seus anseios, desejos, sonhos, crenças, valores, relações com os demais membros de sua família e com o seu meio social são aspectos que não foram abordados pelo profissional de saúde por muito tempo (BRASIL, 2000).

Diante de tais teorias, na 8ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1986, recomendou-se a reestruturação do Sistema Nacional de Saúde no Brasil, pautou-se assim, na Atenção Básica (AB), como modelo de atenção à saúde no país, caracterizada por um conjunto de ações de saúde, no âmbito individual e coletivo, considerando o sujeito em sua singularidade, na complexidade, na integralidade e na inserção sócio-cultural, abrangendo a promoção e a proteção da saúde, a prevenção de agravos, o diagnóstico, o tratamento, a reabilitação e a manutenção da saúde. Possui como estratégia prioritária a Saúde da Família (ESF) para sua organização de acordo com os preceitos do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2011).

A ampliação da cobertura assistencial pela ESF possibilitou às equipes identificar novas necessidades de saúde, gerando, assim, outras demandas assistenciais. Evidenciou-se a importância da implantação de outros profissionais visando assegurar a integralidade na atenção à saúde. Nesse âmbito, o Ministério da Saúde propõe a criação dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF), através da Portaria Nº. 154/GM, de 24 de Janeiro de 2008. Esta proposta busca o envolvimento de outros profissionais no apoio às equipes mínimas de saúde da família (BRASIL 2008), tendo como objetivo ampliar a abrangência e a variedade das ações da Atenção Básica, aumentando sua resolutividade (BRASIL 2010).

O profissional farmacêutico pode atuar realizando intervenções diversas (individuais ou coletivas) para orientação quanto ao uso correto dos medicamentos, à prevenção e ao tratamento da dependência química, à utilização de plantas medicinais, à viabilização da dispensação de medicamentos de alto custo e outras ações específicas da sua formação de base, bem como intervenções que dizem respeito a qualquer profissional de saúde, independentemente do seu núcleo de saber, de acordo com os princípios da clínica ampliada e da saúde coletiva (LOPES, 2010).

Neste contexto o presente trabalho visa investigar a importância da inserção do farmacêutico no Núcleo de Apoio à Saúde da Família da rede de atenção básica de Teresina – PI.

## **Material e Métodos**

Será realizada uma pesquisa de campo exploratória descritiva com abordagem qualitativa que será realizada nas unidades básicas de saúde vinculadas aos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF) do município de Teresina – PI, abrangendo as regiões norte, sul e leste, que terá como universo de pesquisa Gestores e profissionais de saúde de formação superior que possuem vínculo empregatício e prestam atendimento aos usuários das unidades.

Poderá participar da pesquisa, o gestor e/ou profissional de saúde de nível superior que fazem parte do quadro de profissionais das unidades do Núcleo de Apoio à Saúde da Família de Teresina – PI e que tenha prestado algum serviço de saúde à população usuária da rede de atenção básica.

Os dados serão coletados a partir de entrevistas semi-estruturadas seguindo roteiro de condução (ANEXO A) que é uma técnica através da qual o entrevistado tem oportunidade de discorrer livremente sobre o tema, com auxílio de gravadores de voz da marca Panasonic®.

Os sujeitos do estudo serão esclarecidos quanto aos objetivos desta pesquisa, e aqueles que aceitarem em participar, assinarão um termo de consentimento livre e esclarecido e receberão um termo de confidencialidade que lhes garantirá anonimato, evidenciando-se também a possibilidade de deixar de participar da pesquisa no momento em que desejar sem nenhum ônus ao participante.

Os dados coletados serão analisados com base na análise de conteúdo do tipo análise temática, que consiste num conjunto de procedimentos de tabulação e organização de dados discursivos, sobretudo (mas não exclusivamente) daqueles provenientes de depoimentos orais.

As entrevistas serão ouvidas e transcritas na íntegra, de maneira a conservar seu contexto e permitir uma melhor compreensão dos conteúdos buscados. Os depoimentos serão analisados e organizados em categorias temáticas, por similaridade de núcleos temáticos convergentes e posteriormente discutidos com auxílio da literatura científica disponível sobre os temas apresentados.

Toda pesquisa será realizada de acordo com os princípios éticos que constam na Resolução 466/12/CNS que impõe as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo seres humanos, garantindo aos participantes a privacidade, o anonimato e a desistência em qualquer etapa. O mesmo apenas será realizado após aprovação da responsável pela instituição onde será realizada a pesquisa e do Comitê de Ética da Universidade Federal do Piauí com o CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética) e os resultados serão disponibilizados como relatório final ao CEP e a instituição.

## **Resultados e Discussão**

Os resultados esperados para tal pesquisa baseiam-se em conhecer e discutir a produção científica sobre a promoção da saúde na área farmacêutica; dessa forma compreender as percepções dos gestores e profissionais de saúde de ensino superior do NASF em Teresina -PI sobre a assistência farmacêutica; assim como identificar as potencialidades, os conceitos e as ações de promoção da saúde desenvolvidas na rotina dos farmacêuticos do NASF. Para tal as entrevistas serão coletas e estruturadas de acordo com o anexo a seguir, com isso traçar o perfil do gestor ou do profissional em questão, dessa forma subsidiar dados que avaliem a importância da inserção do farmacêutico no NASF.

## **ANEXO A**

FORMULÁRIO N: \_\_\_\_\_, DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_,

NOME: \_\_\_\_\_

**Dados socioeconômicos:**

1 – Idade (anos completos): \_\_\_\_\_

2 – Sexo: 1) Masculino 2) Feminino

**3 – Estado civil:**

1) Casado (a) 2) Solteiro (B) 3) Separado (C) 4) Viúvo (D) 5) União estável (E)

**Dados Profissionais**

Formação profissional \_\_\_\_\_

Tempo de atuação em SF \_\_\_\_\_

Presença de outro vínculo empregatício ( ) Sim ( ) Não

Qual? \_\_\_\_\_

A utilização de medicamentos constitui recomendação comum aos usuários da unidade com o intuito de promoção da saúde? ( ) Sim ( ) Não

Considera que teve tempo suficiente de contato com farmacoterapia durante a sua formação acadêmica (disciplina, conteúdo em disciplina, pós-graduação, entre outros)?

( ) Sim ( ) Não

Acesso ou conhecimento de alguma política pública sobre uso racional de medicamentos e assistência farmacêutica?

( ) Sim ( ) Não

**Investigação epidemiológica**

Quais os principais grupos atendidos nessa unidade do NASF (idosos, gestantes, obesos, pacientes com transtorno mental, etc)? \_\_\_\_\_

Existe uma alta incidência de problemas relacionados a medicamentos PRMs?

( ) Sim ( ) Não

Quais os principais? \_\_\_\_\_

Em relação ao abastecimento de medicamentos e outros insumos farmacêuticos, como se efetua esse processo? \_\_\_\_\_

De quem é a responsabilidade quanto à entrada e saída de medicamentos do estabelecimento? \_\_\_\_\_

Como se dá o controle de qualidade do medicamento destinado ao usuário da rede?

---

Considera satisfatória a quantidade de medicamentos fornecidos em relação à demanda de usuários da unidade? ( ) Sim ( ) Não

Existe o hábito de perguntar e/ou orientar os usuários atendidos sobre os medicamentos utilizados prescritos ou não?

( ) Sim ( ) Não

De que maneira? \_\_\_\_\_

Considera importante a inserção do profissional farmacêutico na assistência aos usuários atendidos?

( ) Sim ( ) Não

Por que? \_\_\_\_\_

### Conclusão

O estudo proporcionará dados sobre a importância da presença do farmacêutico no atendimento aos usuários da rede pública de atenção básica de Teresina – PI, além de fornecer subsídios para a tomada de decisão, visando assim, também traçar um panorama em relação à organização das práticas de saúde integrando ações de promoção, prevenção, reabilitação e cura, com enfoque na melhoria da qualidade dos serviços prestados.

### Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de Atenção Básica**: Programa de Saúde da Família. A implantação da unidade de saúde da família, Caderno I. Brasília: Ministério da Saúde. 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 154 de 24 de janeiro de 2008. Cria os Núcleos de Apoio à Saúde da Família – NASF. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diretrizes do NASF**: Núcleo de Apoio a Saúde da Família. Brasília, 2010.

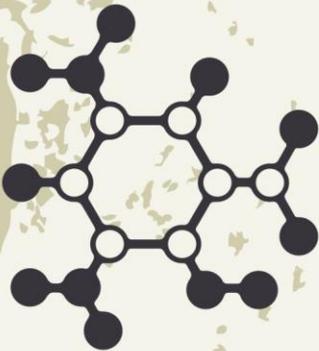
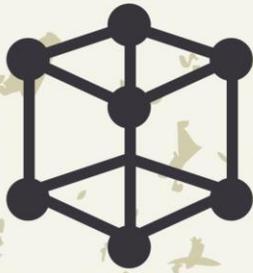
BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2488, de 21 de outubro de 2011. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS). **Diário Oficial da União**, Brasília: 2011.

LOPES, L. F. **Atuação do farmacêutico no Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF)**. 2010. Disponível em: <<http://semanaracine.com.br/2010/05/28/atuacao-dofarmacaceutico-no-nucleo-de-apoio-a-saude-da-familia-nasf/>>. Acesso em abril de 2014.

### Agradecimentos

Ao Grupo de Assistência Farmacêutica (GRUPAF) e a Fundação Municipal de Saúde (FMS).

---



## Realizadores

## Patrocinadores

