

# LIVRO DE RESUMOS



## III Simpósio Gaúcho de **Farmacologia**



10 e 11 de novembro de 2022

Porto Alegre, RS, Brasil

**III SIMPÓSIO GAÚCHO DE FARMACOLOGIA**

Organizado por  
Ana Paula Herrmann  
Mirna Bainy Leal  
Rosane Gomez

**LIVRO DE RESUMOS**

Porto Alegre  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
2022

## UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

### LOCAL DO EVENTO

Anfiteatro do Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Campus Saúde, UFRGS –  
Rua Ramiro Barcelos, 2600, Porto Alegre, RS, Brasil.

### COMISSÃO ORGANIZADORA

Adriane Ribeiro Rosa, Ana Paula Herrmann, Angelo Piato, Bruno Dutra Arbo,  
Mirna Bainy Leal, Régis Zanette e Rosane Gomez.

---

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

---

- S612l Simpósio Gaúcho de Farmacologia (3. : 2022 : Porto Alegre, RS)
- Livro de resumos [recurso eletrônico] / organizado por Ana Paula Herrmann, Mirna Bainy Leal, Rosane Gomez. – Porto Alegre : Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022.
- 1 arquivo PDF (28 p.).
- ISBN 978-65-5973-188-6.
1. Farmacologia – Eventos – Rio Grande do Sul. I. Herrmann, Ana Paula, coord. II. Leal, Mirna Bainy, coord. III. Gomez, Rosane, coord. IV. Título.

CDU 615(816.5)(063)

## **APRESENTAÇÃO**

Os resumos dos trabalhos publicados aqui foram apresentados na forma de pôster no "III Simpósio Gaúcho de Farmacologia", realizado nos dias 10 e 11 de novembro de 2022 no Anfiteatro do Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Campus Saúde, UFRGS.

Esse evento foi promovido pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Comissão Organizadora

Todos os resumos publicados aqui foram produzidos pelos respectivos autores dos trabalhos, sendo o conteúdo de responsabilidade dos mesmos.

## SUMÁRIO

FEITO RÁPIDO DA R-CETAMINA NA REVERSÃO DO COMPORTAMENTO TIPO ANEDÔNICO EM RATOS EXPOSTOS AO ESTRESSE CRÔNICO VARIÁVEL .....	6
AVALIAÇÃO DO SINERGISMO ENTRE COMPOSTOS COM ATIVIDADE ANTIFÚNGICA TESTADOS CONTRA CEPAS DE <i>MALASSEZIA PACHYDERMATIS</i> .....	7
EFEITO DA N-ACETILCISTEÍNA (NAC) NA CRISE EPILÉPTICA INDUZIDA POR PENTILENOTETRAZOL (PTZ) EM LARVAS DE PEIXES-ZEBRA .....	8
DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMA ON-LINE PARA INDIVIDUALIZAÇÃO DE TERAPIA DE BUSSULFANO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS .....	9
HALOPERIDOL VERSUS ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO NA PERFORMANCE COGNITIVA DE INDIVÍDUOS COM ESQUIZOFRENIA: META-ANÁLISES PAREADAS DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS .....	10
OCRATOXINA A INDUZ ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS E NEUROQUÍMICAS EM PEIXES-ZEBRA .....	11
AVALIAÇÃO GENOTÓXICA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE <i>H. COURBARIL</i> EM CÉLULAS RAW 264, L929 E MRC-5 .....	12
<i>Drosophila melanogaster</i> COMO MODELO PARA ESTUDO DAS INFECÇÕES CAUSADAS POR <i>Acanthamoeba</i> spp.....	13
EFFECT OF TAURINE TREATMENT ON GABA EFFLUX DURING ALCOHOL WITHDRAWAL AND RE-EXPOSURE IN THE NUCLEUS ACCUMBENS OF RATS .....	14
VALIDADE PREDITIVA DE ENSAIOS COMPORTAMENTAIS RELEVANTES À ESQUIZOFRENIA EM PEIXES-ZEBRA .....	15
AVALIAÇÃO DA FARMACOCINÉTICA PLASMÁTICA E TECIDUAL DA CEFEPIMA EM RATOS WISTAR .....	16
ELUCIDANDO A FUNÇÃO DO SISTEMA INFLAMATÓRIO/IMUNE NO TRANSTORNO BIPOLAR ATRAVÉS DA EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE UNIDADES REGULADORAS .....	17
PAPEL DOS RECEPTORES DE CININAS E SEUS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS E VASODILATADORES EM CÉLULAS HUVEC E VERO E6 INFECTADAS COM SARS-COV-2 .....	18
ESTRESSE PRECOCE DO NINHO EMPOBRECIDO E AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR: DADOS PRELIMINARES .....	20
MODELO FARMACOCINÉTICO POPULACIONAL PARA DISTRIBUIÇÃO CEREBRAL DE VORICONAZOL EM RATOS COMO FERRAMENTA PARA PREDIZER NÍVEIS CEREBRAIS DE EXPOSIÇÃO EM HUMANOS COM MENINGITE.....	21
EFEITO DE DIFERENTES REGIMES DE TRATAMENTO COM TAURINA SOBRE COMPORTAMENTOS NO CAMPO ABERTO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE BEBER INTERMITENTE.....	22

AVALIAÇÃO IN VITRO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E ANTIMICROBIANA DE INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA – SSRI.....	23
EXPOSIÇÃO AGUDA AO LEVAMISOL, UM ADULTERANTE DE COCAÍNA, AUMENTA OS NÍVEIS DE DOPAMINA NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL E ESTRIADO DE RATOS <i>WISTAR</i> .....	24
LUTEOLINA E LUTEOLINA MICRONIZADA APRESENTAM EFEITO ANTICONVULSIVANTE EM PEIXES-ZEBRA ( <i>Danio rerio</i> ) EM PERÍODO DE DESENVOLVIMENTO .....	25
AVALIAÇÃO DA COGNIÇÃO, FUNCIONAMENTO E PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO BIPOLAR: UM ESTUDO PILOTO COM PACIENTES DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO .....	26
CONFECÇÃO DE BIOMATERIAL COM ATIVIDADE ANTICARIOGÊNICA.....	27
USO DE MODELAGEM FARMACOCINÉTICA POPULACIONAL PARA APRIMORAMENTO DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 2.....	28

## FEITO RÁPIDO DA R-CETAMINA NA REVERSÃO DO COMPORTAMENTO TIPO ANEDÔNICO EM RATOS EXPOSTOS AO ESTRESSE CRÔNICO VARIÁVEL

Renata Luiza Boff Wilges<sup>1</sup>, Ellen Scotton<sup>1,3</sup>, Larissa Cristina Barbosa Flores<sup>1</sup>, Dirson João Stein<sup>3</sup>, Pedro Henrique da Rosa<sup>1,3</sup>, Lucas Azambuja Giordano<sup>1</sup>, Jéferson Goularte<sup>1,4</sup>, Paola Rampelotto Ziani<sup>1,3</sup>, Rafael Colombo<sup>1</sup>, Adriane R. Rosa<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

<sup>2</sup> Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

<sup>4</sup> Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

**Introdução:** A Depressão Maior (DM) é uma doença grave e crônica com altas taxas de refratariedade, que apresenta como sintoma central a anedonia. Esse trabalho teve como objetivo avaliar o efeito antidepressivo rápido da R-cetamina em animais com comportamento tipo anedônico após exposição a um protocolo de estresse crônico variável (CVS).

**Métodos:** 69 ratos Wistar foram habituados à solução de sacarose 1% por 48h e, posteriormente, divididos em dois grupos: controle e CVS. O grupo CVS foi exposto a diferentes estressores durante 5 semanas. Todos os animais foram submetidos ao teste de preferência por sacarose (TPS) e tiveram o peso corporal registrado semanalmente. Ao final do protocolo, os ratos com preferência por sacarose estável e inferior a 65% formaram o grupo anedônico e foram randomizados para o tratamento com uma única administração intraperitoneal de (R)-cetamina (20 mg/kg) ou salina. 48h após o tratamento, os animais foram novamente submetidos ao TPS para avaliação do efeito antidepressivo. Para as análises estatísticas, utilizou-se o software SPSS v.18 e foram empregados modelos estatísticos baseados em equações GEE, considerando-se  $p < 0,05$  para comparações estatisticamente significativas. (Projeto aprovado por CEUA/UFRGS sob nº#41720).

**Resultados:** Os animais anedônicos ( $n=15$ ) apresentaram diminuição na preferência por sacarose em relação aos controles ( $n=6$ ;  $p=0,003$ ) e resilientes ( $n=10$ ;  $p=0,000$ ). A R-cetamina induziu efeito antidepressivo rápido em metade dos animais, denominados respondedores ( $n=5$ ), diferindo estatisticamente dos não-respondedores ( $n=5$ ;  $p=0,001$ ) e salina ( $n=5$ ;  $p=0,014$ ). Ainda, o grupo anedônico apresentou menor ganho de peso corporal, diferindo significativamente do grupo controle ( $p=0,001$ ).

**Conclusão:** Uma única dose de R-cetamina foi capaz de reverter o comportamento tipo anedônico em 50% dos animais, contudo, são necessários mais estudos para avaliar seu potencial efeito antidepressivo rápido no manejo da DM.

**Apoio:** CNPq e CAPES.

## **AVALIAÇÃO DO SINERGISMO ENTRE COMPOSTOS COM ATIVIDADE ANTIFÚNGICA TESTADOS CONTRA CEPAS DE *MALASSEZIA PACHYDERMATIS***

Simone Merkel<sup>1</sup>, Paula Reginatto<sup>2</sup>, Bruna Pippi<sup>2</sup>, Angélica Rocha Joaquim<sup>3</sup>, Gabriella da Rosa Monte Machado<sup>2</sup>, Marina Eichenberg Furasté<sup>1</sup>, Jonnathan Ambrosini da Silva<sup>1</sup>, Estela Joana Schena Konzen<sup>1</sup>, Maria Lúcia Scroferneker<sup>4</sup>, Saulo Fernandes de Andrade<sup>3</sup>, Alexandre Meneghello Fuentesfria<sup>2</sup>, Régis Adriel Zanette<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Agrícola e do Ambiente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

**Introdução:** *Malassezia pachydermatis* é uma levedura comensal na pele de cães, gatos e outros animais. Alterações nos processos físicos, químicos ou imunológicos da pele podem aumentar a patogenicidade da levedura, incrementando seus fatores de virulência, causando otite, dermatite, e infecção sistêmica em animais e humanos. O tratamento é tópico, para lesões locais, e sistêmico para casos extensos, com recidivas ou tratamento tópico ineficaz. Dessa forma, buscamos avaliar antifúngicos sozinhos e em combinação frente a cepas de *M. pachydermatis*.

**Métodos:** No teste de sensibilidade *in vitro* testamos a terbinafina (TER) e o itraconazol (ITZ) em combinação com o clioquinol (CQL) e as moléculas PH151 [8-hidroxiquinolina-5-(N-4-clorofenil) sulfonamida] e PH153 [8-hidroxiquinolina-5-(N-4-metoxifenil) sulfonamida], obtendo-se seis combinações, tendo como referência as concentrações inibitórias mínimas (CIM) dos fármacos individuais. Os compostos foram preparados em concentrações com o dobro do valor da concentração inibitória mínima para cada uma das 11 cepas de *M. pachydermatis*. Os testes foram realizados pelo método de Microdiluição baseado no CLSI (2008). Inóculos foram preparados na concentração de  $1-5 \times 10^6$  UFC/ml. O crescimento fúngico foi observado após incubação a 35 °C, por 72 h, com leitura visual. Os testes foram realizados em três ensaios independentes. O índice de concentração inibitória fracional (FICI) foi calculado como:  $FICI = CIM(A+B)/CIM(A) + CIM(B+A)/CIM(B)$ . Parâmetros de avaliação:  $FICI \geq 4,0$ : Antagonismo (ANT);  $0,5 < FICI < 4,0$ : Indiferente (IND);  $FICI \leq 0,5$ : Sinergismo (SIN).

**Resultados:** Frente às 11 cepas de *M. pachydermatis*, as combinações de ITZ+CQL e ITZ+PH151 resultaram na maioria das cepas com SIN, ou seja, maior sensibilidade frente aos compostos.

**Conclusão:** ITZ+CQL e ITZ+PH151 foram as combinações com mais SIN entre as cepas, enquanto nas demais, os resultados predominantes foram de IND. Em geral, os resultados obtidos foram bons, pois não obtivemos nenhum resultado ANT.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq.

## EFEITO DA N-ACETILCISTEÍNA (NAC) NA CRISE EPILÉPTICA INDUZIDA POR PENTILENOTETRAZOL (PTZ) EM LARVAS DE PEIXES-ZEBRA

Rafael Chitolina<sup>1,2</sup>, Carlos G. R. Reis<sup>1,2</sup>, Thailana S. Buss<sup>1</sup>, Amanda M. Linazzi<sup>1</sup>, Ana Paula Herrmann<sup>3</sup>, Angelo Piato<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Psicofarmacologia e Comportamento (LAPCOM), ICBS, UFRGS

<sup>2</sup>PPG Neurociências, ICBS, UFRGS

<sup>3</sup>PPG Farmacologia e Terapêutica, ICBS, UFRGS

**Introdução:** A epilepsia se caracteriza pela ocorrência de crises espontâneas e recorrentes e encontra-se entre as principais doenças neurológicas. O tratamento com antiepiléticos é realizado no intuito de diminuir/impedir a ocorrência das crises. Apesar de existirem mais de 20 antiepiléticos em uso na clínica, 30-40% dos pacientes não respondem ao tratamento e 80% apresentam efeitos adversos relacionados aos fármacos, justificando a busca por novos compostos com melhor perfil terapêutico no tratamento de epilepsia.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos da N-acetilcisteína (NAC) em um modelo de crise epilética aguda induzida por pentilenotetrazol (PTZ) em larvas de peixes-zebra.

**Metodologia:** 60 peixes-zebra (6 dias pós-fertilização, dpf) foram alocados randomicamente em cinco grupos: controle, diazepam (DZP) 18 µm, N-acetilcisteína (NAC) 0,1, 1, 10 mg/L (n=12). Os animais foram colocados individualmente em placas de 24 poços (2 mL por poço) conforme os grupos citados acima por 18 horas. Posteriormente, os animais (7 dpf) foram expostos individualmente a uma solução de PTZ 10 mM por 10 min. Os estágios das crises foram quantificados em escores/estágios em: (0) nado normal, (1) aumento da atividade natatória, (2) comportamento de natação em círculos e (3) convulsões semelhantes a clônus seguidas de perda de postura. Foi avaliado também a latência para os escores 2 e 3. Os comportamentos foram analisados cegamente no software BORIS®. Os dados foram analisados por ANOVA com múltiplas comparações. CEUA/UFRGS n° 35823.

**Resultados:** DZP diminuiu ( $p < 0,05$ ) as crises induzidas pelo PTZ e aumentou ( $p < 0,05$ ) a latência para os estágios 2 e 3. NAC não foi capaz de diminuir as crises induzidas por PTZ, nem alterar a latência para os estágios 2 e 3.

**Conclusão:** Nas condições experimentais utilizadas neste trabalho, NAC não foi capaz de bloquear os efeitos do PTZ na crise epilética aguda.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e PROPESQ/UFRGS.

## DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMA ON-LINE PARA INDIVIDUALIZAÇÃO DE TERAPIA DE BUSSULFANO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Laura Ben Olivo<sup>1</sup>, Sophia Wermann<sup>1</sup>, Amanda Valle Pinhatti<sup>2,3</sup>, Joice Zuckermann<sup>2,3</sup>, Gabriel Giron Correa<sup>2,4</sup>; Liane Esteves Daudt<sup>4</sup>; Teresa Cristina Tavares Dalla Costa<sup>1</sup>; Bibiana Verlindo de Araújo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas; Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre; Brasil

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas; Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre; Brasil

<sup>3</sup>Serviço de Farmácia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>4</sup>Serviço de Hematologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

**Introdução:** Bussulfano (BU) é um agente alquilante utilizado como regime de condicionamento antes do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) devido à sua mielotoxicidade. O monitoramento terapêutico (MT) deste fármaco é amplamente praticado com o objetivo de garantir sua exposição na zona terapêutica devido à sua alta variabilidade farmacocinética, especialmente em crianças. Com isso, a prescrição do BU é um grande desafio para a classe médica. A modelagem farmacocinética populacional (popPK) surge como uma solução para guiar a prescrição das doses, melhorando assim o sucesso da terapia. Pensando neste cenário nosso grupo desenvolveu um modelo popPK para o BU em pacientes pediátricos, e com base neste modelo foi gerada uma equação para o cálculo de doses individualizadas de BU para os pacientes pediátricos.

**Objetivo:** Desenvolver uma plataforma WEB que integre o modelo farmacocinético populacional para o BU permitindo sua fácil utilização.

**Métodos:** Com base no modelo obtido, foi criado um algoritmo para calcular as doses iniciais personalizadas de BU. Tais doses permitiram a simulação de perfis de concentração por tempo e assim foi possível estimar a probabilidade de atingir o alvo terapêutico. A página foi desenvolvida utilizando a linguagem de programação HTML5, CSS3 e JavaScript.

**Resultados:** O modelo possibilita a estimativa de uma dose mais precisa e robusta, aumentando assim o sucesso no condicionamento. De acordo com as simulações, o modelo foi capaz atingir o alvo em 49% dos casos, enquanto no cenário atual estas chances são de 32%.

**Conclusão:** A plataforma desenvolvida permite que a equipe médica consiga de maneira rápida e eficaz calcular a dose de BU a ser administrada em pacientes pediátricos na primeira dose.

**Financiamento:** PPSUS/MS-FAPERGS, Rio Grande do Sul, Brazil [#17/2551-0001438-3].

## HALOPERIDOL VERSUS ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO NA PERFORMANCE COGNITIVA DE INDIVÍDUOS COM ESQUIZOFRENIA: META-ANÁLISES PAREADAS DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Pedro Henrique da Rosa<sup>1,2</sup>, Daniel Prates Baldez<sup>1,3</sup>, Tais Boeira Biazus<sup>1</sup>, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte<sup>1,3</sup>, Guilherme Pedro Nogaro<sup>1</sup>, Dayane Santos Martins<sup>1,4</sup>, João Pedro Soledade Signori<sup>1</sup>, Vanessa Gnielka<sup>2</sup>, Danielly Cruz da Silva<sup>1</sup>, Catherine Schramaiaer Leal<sup>1,5</sup>, Letícia Sanguinetti Czepielewski<sup>1,4</sup>, Adriane Ribeiro Rosa<sup>1,2,3</sup>, Maurício Kunz<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre - RS

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS

<sup>4</sup> Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS

**Introdução.** Um dos principais desafios no tratamento da esquizofrenia é a busca por agentes capazes de minimizar efetivamente o prejuízo cognitivo. Apesar da literatura apontar uma certa superioridade dos antipsicóticos de segunda geração (ASGs) em relação aos antipsicóticos de primeira geração (APGs), especialmente o haloperidol, este tema ainda é controverso.

**Objetivo.** Comparar os efeitos do haloperidol *versus* ASGs na performance cognitiva de indivíduos com esquizofrenia e transtornos.

**Métodos.** Foi conduzida uma revisão sistemática e dez meta-análises pareadas de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos. Para isto usamos três bases de dados (Medline, Web of Science, Embase).

**Resultados.** Vinte e oito ensaios clínicos randomizados (revisados até agosto de 2022) foram incluídos, totalizando 1.932 pacientes. Em relação ao haloperidol, os ASGs apresentaram melhor desempenho cognitivo global (diferença média DM 0,13; intervalo de confiança IC 95%: 0,03 a 0,23), assim como em domínios específicos, tais como: velocidade de processamento (DM 0,17; IC 95%: 0,07 a 0,28), atenção (DM 0,14; IC 95%: 0,02 a 0,26), performance motora (DM 0,17; IC 95%: 0,03 a 0,31), memória e aprendizagem verbal (DM 0,21; IC 95%: 0,08 a 0,35) e função executiva (DM 0,27; IC 95%: 0,11 a 0,43). Entretanto, não houve diferenças significativas entre ASGs e haloperidol na memória de trabalho (DM 0,10; IC 95%: -0,08 a 0,27), aprendizagem visual (DM 0,08; IC 95%: -0,05 a 0,21), cognição social (DM 0,29; IC 95%: -0,30 a 0,88) e visuoconstrução (DM 0,17; IC 95%: -0,04 a 0,39).

**Conclusão.** O uso do haloperidol demonstrou efeitos pró-cognitivos desfavoráveis em relação aos dos ASGs no tratamento da esquizofrenia e transtornos relacionados, incluindo a cognição global e a maioria dos domínios testados.

**Apoio financeiro:** CNPq, CAPES e UFRGS.

## OCRATOXINA A INDUZ ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS E NEUROQUÍMICAS EM PEIXES-ZEBRA

Leonardo M. Bastos<sup>2</sup>, Jéssica Valadas<sup>1</sup>, Adrieli Sachett<sup>1</sup>, Matheus Marcon<sup>1</sup>, Angelo Piato<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>PPG Neurociências, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

<sup>2</sup>Departamento de Farmacologia, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

<sup>3</sup>PPG Farmacologia e Terapêutica, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

**Introdução:** ocratoxina A (OTA) é uma micotoxina que é frequentemente encontrada nos alimentos. Apesar disso, estudos avaliando os potenciais efeitos dessa toxina sobre parâmetros comportamentais e neuroquímicos são escassos. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da OTA sobre parâmetros comportamentais e neuroquímicos em peixes-zebra adultos.

**Métodos:** 96 peixes-zebra adultos foram alocados nos grupos controle (NaCl 0,9%), DMSO 10% (veículo da OTA), OTA 1,38, 2,77 e 5,53 mg/kg (tratamentos administrados via intraperitoneal). Após 96 horas, foram realizados os testes do tanque aberto (TTA) e interação social (IS). Imediatamente após, os animais foram eutanasiados e seus encéfalos, coletados para as análises bioquímicas: peroxidação lipídica (níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico - TBARS), níveis de tióis não-proteicos (NPSH) e atividade das enzimas glutathiona peroxidase (GPx), glutathiona redutase (GR) e glutathiona-s-transferase (GST). CEUA #37761/2020.

**Resultados:** no TTA, OTA 1,38 mg/kg reduziu a distância total percorrida, o ângulo absoluto de virada e a velocidade média, concomitante com o aumento no tempo de *freezing* ( $p < 0,05$ ). Nenhum tratamento afetou a interação social. As análises neuroquímicas indicaram que OTA 1,38 mg/kg aumentou os níveis de GPx, GST e GR ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,05$ , respectivamente); OTA 2,77 mg/kg aumentou os níveis de GPx e GST ( $p < 0,01$  e  $p < 0,05$ ) e diminuiu os níveis de NPSH ( $p < 0,001$ ) e na dose de 5,53 mg/kg aumentou os níveis de GPx e GR ( $p < 0,0001$  e  $p = 0,05$ , respectivamente).

**Conclusão:** através deste estudo foi possível observar o comprometimento da atividade locomotora dos animais associado à administração de OTA, assim como seus efeitos deletérios no status oxidativo do encéfalo dos animais.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e Pró-Reitoria de Pesquisa (PROPESQ) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

## AVALIAÇÃO GENOTÓXICA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE *H. COURBARIL* EM CÉLULAS RAW 264, L929 E MRC-5

Larissa A. C. Lobo<sup>1</sup>, Pétersson A. Santos<sup>1</sup>, Jayne T. de Sousa<sup>2</sup>, Jaqueline N. Picada<sup>2</sup>, Márcia I. Goettert<sup>3</sup>, Francisco Carlos da Silva<sup>4</sup>, Patrícia Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS

<sup>2</sup>Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas/RS

<sup>3</sup>Universidade do Vale do Rio Taquari (UNIVATES), Lajeado/RS.

<sup>4</sup>Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, Ji-Paraná/RO

**Introdução:** Por meio da etnofarmacologia, observa-se que produtos naturais, incluindo fórmulas à base de ervas e extratos, têm sido usados para tratar diferentes doenças. *Hymenaea courbaril* L. (*H. courbaril*), popularmente conhecida no Brasil como “jatobá”, é uma árvore cujas folhas, raízes, frutos e casca do caule são tradicionalmente empregados na medicina popular por meio de infusões e decocção para tratar condições como anemia, problemas renais e doenças das vias aéreas. Estudos prévios demonstraram algumas atividades biológicas de *H. courbaril*, ainda, compostos isolados desta espécie apresentaram propriedades antioxidante e miorrelaxante. Embora *H. courbaril* tenha apresentado atividades biológicas em investigações prévias, avaliações da toxicidade são escassos. Neste sentido, estudos de genotoxicidade devem ser realizados a fim de prognosticar potencial atividade carcinogênica e ampliar o conhecimento do perfil toxicológico destes produtos. O objetivo deste estudo é contribuir para a determinação do perfil toxicológico de *H. courbaril* através da avaliação genotóxica do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *H. courbaril* em células Raw 264.7, L929 e MRC-5.

**Métodos:** A genotoxicidade foi avaliada através do Ensaio Cometa em células Raw 264.7, L929 e MRC-5, as linhagens receberam tratamento de três horas com amostras do extrato (25µg/mL, 50 µg/mL e 100 µg/mL). Foram analisadas 400 células de cada tratamento, sendo classificado o nível de dano em ordem crescente, sendo 0 sem danos e 4 o dano mais alto. Os testes foram realizados em quadruplicata (dois testes independentes). Para análise estatística foi utilizado teste Tukey, One-Way ANOVA, considerado significativo quando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Não houve diferenças significativas entre o índice de dano e frequência de dano entre o grupo controle e os diferentes tratamentos com o extrato hidroalcoólico de *H. courbaril*.

**Conclusão:** O extrato vegetal não apresentou atividade genotóxica em linhagens celulares nos ensaios realizados.

**Apoio Financeiro:** CAPES.

## ***Drosophila melanogaster* COMO MODELO PARA ESTUDO DAS INFECÇÕES CAUSADAS POR *Acanthamoeba* spp.**

Marina Eichenberg Furasté<sup>1</sup>, Régis Adriel Zanette<sup>1</sup>, Simone Merkel<sup>1</sup>, Jonnathan Ambrosini<sup>1</sup>, Marilise Rott<sup>2</sup>, Denise Leal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS).

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Microbiologia Agrícola e do Ambiente (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS).

**Introdução:** Amebas do gênero *Acanthamoeba* estão entre os protozoários ambientais mais prevalentes, podendo atuar como patógenos oportunistas ou não-oportunistas. A mosca-das-frutas *Drosophila melanogaster* tem sido utilizada com sucesso para estudos de resposta imune do hospedeiro, de fatores de virulência de patógenos e eficácia de compostos antimicrobianos. Assim, este trabalho objetivou propor um novo modelo para estudo da virulência e terapêutica frente a infecção por *Acanthamoeba* spp. através do uso de mosca-das-frutas como um método alternativo aos modelos animais convencionais.

**Métodos:** Foram realizados três ensaios independentes com moscas de linhagens *wild-type* (WT) e *Toll*-deficiente, inoculadas através do alimento e via punção traumática na região do tórax. A amostra de *Acanthamoeba* spp. utilizada foi de isolado clínico (genótipo T4) a uma concentração de 10<sup>6</sup> trofozoítos/ml. Por sete dias, registrou-se a mortalidade e coleta das moscas mortas, além de plaqueamento em ágar não-nutritivo para verificar a presença de células viáveis das amebas e cortes histológicos para confirmação da infecção.

**Resultados:** As taxas de mortalidade não foram significativas ( $p > 0,05$ ) na inoculação pela via oral, já na via por punção, as drosófilas, tanto na linhagem WT quanto no grupo *Toll*-deficiente, sucumbiram à infecção ( $p < 0,001$ ). No cultivo em ágar os grupos da via oral não apresentaram crescimento relevante, sendo quase nulos, enquanto na via por punção obteve-se a recuperação de trofozoítos, em ambas as linhagens. A análise histológica permitiu a observação de trofozoítos em diversas regiões do corpo das moscas inoculadas por via traumática, fato não verificado em lâminas com moscas dos grupos controle e infectadas por via oral.

**Conclusão:** *D. melanogaster* mostrou-se suscetível à infecção por amebas do gênero *Acanthamoeba*, apresentando potencial para estabelecer-se futuramente como modelo alternativo de estudos e prospecção de fármacos frente a estas infecções.

**Apoio financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

## EFFECT OF TAURINE TREATMENT ON GABA EFFLUX DURING ALCOHOL WITHDRAWAL AND RE-EXPOSURE IN THE NUCLEUS ACCUMBENS OF RATS

Rianne Remus Pulcinelli<sup>1</sup>, Greice Caletti<sup>1</sup>, Bruna Haendchen Sant'Ana<sup>1</sup>, Caroline da Silveira Bastiani<sup>1</sup>, Gabriela Adriany Lisboa Zilli<sup>1</sup>, Tiago Franco de Oliveira<sup>2</sup>, Sarah Eller<sup>2</sup>, Rosane Gomez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica (PPGFT), Laboratório de Álcool e Tabaco (LAT), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil.

**Introduction:** Taurine modulates GABAergic and glutamatergic systems, both related to neuroadaptive changes caused by occasional alcohol intake to dependence. Here we investigated the effect of taurine treatment on GABA levels in the nucleus accumbens (NAcc) during alcohol withdrawal and re-exposure in rats.

**Methods:** Adult male Wistar rats were allowed to choose from 2 bottles containing alcohol (20%) and vehicle solution (AL group) or 2 bottles containing vehicle (CT group), 24h/day, for 4 weeks. On day 22nd, half of AL rats had their alcohol bottle substituted for vehicle (WH group). CT, AL, and WH groups were subdivided to receive 100 mg/kg taurine or saline i.p. (CTS; CTT; ALS; ALT; WHS; WHT; n=6/group), 1x/day, for 6 days. On day 20th, a guide cannula was inserted into NAcc by stereotaxic surgery, and 7 days after, microdialysis was performed along 5h, with samples collected every 30 min. Baseline GABA levels were determined until the 5th sample (UFLC-MS). Immediately after, rats received taurine or saline, and its acute effect was observed over the next 150 min (GABA% from baseline). Later, rats from WH groups were re-exposed to alcohol intake for 24h (CEUA-UFRGS#36606).

**Results:** Taurine decreased baseline GABA levels of ALT group. In WHT group, taurine prevented the lower baseline GABA found in WHS group. Acute taurine increased GABA efflux 30 min after injection in CTT group, and after 60, and 90 min in ALT group. In WHT group, acute taurine constantly reduced GABA efflux from 30 min. Taurine doubled the alcohol intake of the ALT group from the 3rd day and decreased by 64% the alcohol re-exposure intake of WHT group.

**Conclusion:** Taurine produces alcohol anti-addictive effects dependent on the abstinence condition. This may be related to the restoration of GABA levels by taurine in NAcc impaired by alcohol withdrawal.

**Financial Support:** CNPq, CAPES, Propeq-UFRGS.

## VALIDADE PREDITIVA DE ENSAIOS COMPORTAMENTAIS RELEVANTES À ESQUIZOFRENIA EM PEIXES-ZEBRA

Sofia Zanini Becker<sup>1</sup>, Matheus Gallas-Lopes<sup>1</sup>, Carlos G. Reis<sup>2,3</sup>, Leonardo M. Bastos<sup>2</sup>, Thailana S. Buss<sup>2</sup>, Elaine Elisabetsky<sup>4</sup>, Angelo Piato<sup>2,3,5</sup>, Ana P. Herrmann<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Neurobiologia e Psicofarmacologia Experimental (PsychoLab), Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup>Laboratório de Psicofarmacologia e Comportamento (LAPCOM), Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>5</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, RS.

**Introdução:** A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico relacionado a disfunções em vias dopaminérgicas e transmissão glutamatérgica. O MK-801 é um antagonista de receptores glutamatérgicos NMDA utilizado como ferramenta farmacológica para mimetizar fenótipos relevantes à esquizofrenia em animais. O objetivo desse estudo foi avaliar se os antipsicóticos olanzapina e sulpirida previnem os efeitos comportamentais causados pelo MK-801 em peixes-zebra.

**Métodos:** Peixes-zebra adultos machos e fêmeas (n=15/grupo) foram expostos (20 min) a solução controle ou 3 concentrações de olanzapina ou sulpirida; posteriormente, foram expostos (20 min) a MK-801 ou solução controle. Os animais foram submetidos aos testes de preferência social e de tanque aberto. CEUA-UFRGS #35535.

**Resultados:** No teste de preferência social, o MK-801 reduziu o tempo na zona de interação e aumentou a distância percorrida, o número de cruzamentos e o tempo de imobilidade. No teste de tanque aberto, o MK-801 diminuiu a distância percorrida, o ângulo absoluto de virada e as rotações em sentido horário, e aumentou o tempo de imobilidade. A olanzapina reduziu o tempo na zona de interação, aumentou a distância percorrida, e potencializou o efeito do MK-801 no número de cruzamentos. No teste de tanque aberto, a olanzapina preveniu o aumento do tempo de imobilidade induzido pelo MK-801, e aumentou a distância percorrida e o número de rotações em sentido horário. A sulpirida não teve efeitos significativos em nenhum dos parâmetros analisados.

**Conclusão:** Embora a olanzapina tenha demonstrado efeitos na direção oposta aos do MK-801 no teste de tanque aberto, o contrário foi observado no teste de preferência social. Mais estudos são necessários para estabelecer a validade preditiva desses ensaios em peixes-zebra. São perspectivas testar outros antipsicóticos e ampliar a faixa de concentrações, modificar a ordem e a duração dos tratamentos, e avaliar desfechos de interesse em outros testes comportamentais.

**Apoio financeiro:** PROPESQ, FAPERGS, CAPES e CNPq.

## AVALIAÇÃO DA FARMACOCINÉTICA PLASMÁTICA E TECIDUAL DA CEFEPIMA EM RATOS WISTAR

Eduarda Possa<sup>1</sup>, Michele Vaz dos Anjos<sup>2</sup>, Larissa Bergoza<sup>2</sup>, Gisele da Silva da Fonseca<sup>3</sup>,  
Leandro Tasso<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS.

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS.

**Introdução:** Peritonite é a resposta inflamatória da serosa peritoneal a uma agressão, podendo causar sepse e levar a óbito quando não tratada corretamente. A cefepima é um dos fármacos indicados para tratamento deste tipo de infecção, que geralmente acomete o espaço extravascular. A determinação das concentrações livres de fármacos nas biofases de interesse pode ser realizada pela técnica de microdiálise.

**Métodos:** As concentrações livres e parâmetros farmacocinéticos da cefepima em plasma e fluido peritoneal de ratos Wistar foram determinadas por microdiálise com o emprego LC-MS (Aprovação CEUA/UCS nº 007/2020). Após anestesia com uretano, realizou-se laparotomia nos animais (n = 8) e implantaram-se sondas de microdiálise (CMA/20) entre as alças intestinais. Veia e artéria femoral foram canuladas para administração do fármaco e coleta de sangue, respectivamente. A cefepima foi administrada em dose de 110 mg/kg. Realizaram-se coletas a cada 30 minutos por um período de 4 horas. As amostras resultantes foram quantificadas por método analítico validado. Para análise farmacocinética, empregou-se o software Phoenix WinNonlin 6.4.

**Resultados:** Os parâmetros obtidos para cefepima foram: tempo de meia vida:  $1,10 \pm 0,04$  h e  $0,94 \pm 0,07$  h e área sob a curva:  $137,12 \pm 25$  h\*mg/L e  $46,53 \pm 14,28$  h\*mg/L para plasma e microdialisado, respectivamente; clearance:  $0,73 \pm 0,13$  L/h/kg e volume de distribuição:  $1,08 \pm 0,05$  L/kg.

**Conclusão:** As concentrações livres e parâmetros farmacocinéticos da cefepima foram determinadas em ambas as matrizes. O fármaco atingiu a Concentração Inibitória Mínima contra os principais microrganismos presentes nas peritonites (>4 mg/L).

**Apoio financeiro:** CNPq.

## ELUCIDANDO A FUNÇÃO DO SISTEMA INFLAMATÓRIO/IMUNE NO TRANSTORNO BIPOLAR ATRAVÉS DA EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE UNIDADES REGULADORAS

Giovana Mezzomo<sup>1</sup>, Paola Rampelotto Ziani<sup>1,2</sup>, Marco Antônio de Bastiani<sup>3</sup>, Adriane Ribeiro Rosa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre/RS.

<sup>2</sup>PPG Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS.

<sup>3</sup>PPG Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS.

**Introdução:** O transtorno bipolar (TB) é uma doença psiquiátrica crônica, associada a altas taxas de incapacidade e suicídio. Para desvendar a complexidade dessa disfunção multifatorial, a literatura utiliza abordagens como a biologia de sistemas baseadas em análise transcriptômica.

**Objetivo:** Este estudo visa identificar reguladores mestres diferencialmente expressos no sangue periférico de indivíduos com TB durante os três estados de humor comparados a controles saudáveis e apresentar os processos biológicos envolvidos.

**Metodologia:** Cinco conjuntos de dados de *microarray* foram obtidos do repositório *Gene Expression Omnibus*. Os dados seguiram para análise — análise do regulador mestre, análise de enriquecimento do conjunto de genes e análise de enriquecimento funcional — que foram usadas para encontrar os candidatos a reguladores mestres no TB e os processos biológicos que eles regulam.

**Resultados:** Foram identificados 51 candidatos a reguladores mestres no TB. A partir deles, os processos biológicos encontrados foram agrupados por sua função, como metabolismo de RNA, respiração celular e biogênese de ribossomos. No entanto, a função mais importante no TB foi a do sistema inflamatório e/ou imunológico.

**Discussão:** A literatura mostra o aumento dos níveis centrais e periféricos de elementos pró-inflamatórios como citocinas, quimiocinas, prostaglandinas, reagentes de fase aguda e espécies oxidativas em pacientes com TB. Além disso, a expressão gênica inflamatória apresenta-se elevada, como alterações celulares anormais em células T, monócitos e microglia quando avaliadas no TB. Devido à mudança entre os diferentes estágios da doença e a ausência de biomarcadores para o seu diagnóstico, o atual tratamento farmacológico do TB, embora útil, é complexo e limitado. Dessa forma, a inflamação é proposta como um evento chave na neuroprogressão do TB, contribuindo assim para identificar novas estratégias terapêuticas.

**Conclusão:** A busca por marcadores biológicos com aplicação clínica em psiquiatria é de extrema relevância e nosso estudo complementa os dados sobre a fisiopatologia do TB.

## PAPEL DOS RECEPTORES DE CININAS E SEUS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS E VASODILATADORES EM CÉLULAS HUVEC E VERO E6 INFECTADAS COM SARS-COV-2

Jéssica Dotto de Lara<sup>1</sup>, Júlia Brandt de Souza<sup>2</sup>, Luiz Augusto Basso<sup>4</sup>, Bruno Lopes Abbadí<sup>4</sup>, Nathalia Denise de Moura Sperotto<sup>4</sup>, Laura Calle Gonzalez<sup>4</sup>, Taís Vidal Palma<sup>1</sup>, Elyan Kodavara<sup>1</sup>, Eduardo Reichert Decker<sup>1</sup>, Ana Paula Santini dos Santos<sup>1</sup>, Daniele Rubert Nogueira-Librelotto<sup>3</sup>, Micheli Mainardi Pillat<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>PPG Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS

<sup>2</sup>PPG Farmacologia Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS

<sup>3</sup>PPG Bioquímica Toxicológica Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS

<sup>4</sup>Pontífica Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS)

**Introdução:** O SARS-CoV-2 utiliza a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) como receptor para reconhecer e posteriormente adsorver na célula do hospedeiro. Tal processo pode internalizar a ECA2, resultando na perda de sua função reguladora do Sistema Caliceína Cinina (SCC). Um dos principais peptídeos ativos deste sistema, a bradicinina, desencadeia seus principais efeitos através da ligação do receptor B2 de cininas (B2R) ou é degradada pela enzima Carboxipeptidase M em des-Arg9-Bradicinina, a qual é agonista do receptor B1 de cininas (B1R). A *upregulation* desse sistema pode levar a consequências como vasodilatação mediada por óxido nítrico (ON), ativação de células endoteliais e aumento da permeabilidade vascular mediados por citocinas, culminando no angioedema.

**Métodos:** As células endoteliais VERO E6 e HUVEC foram infectadas com o vírus SARS-CoV-2 em uma concentração de 300 PFU/50 µL por 72h. Além disso, as mesmas linhagens foram expostas aos soros de pacientes saudáveis ou COVID-19 positivos (Número CEP:13897319.0.0000.5346), juntamente com agonistas e antagonistas dos receptores B1 e B2 de cininas. As amostras foram submetidas aos experimentos de citometria de fluxo, avaliação de citocinas, PCR em tempo real e dosagem de ON.

**Resultados:** Na PCR em tempo real, houve redução da expressão gênica de ECA2 e aumento da expressão gênica de B1R em células VERO E6 infectadas com SARS-CoV-2. Quando avaliamos a expressão proteica, por citometria de fluxo, as células VERO E6 apresentaram aumento do B1R quando expostas ao soro de paciente COVID-19 e aumento de B2R quando expostas ao soro COVID-19 positivos e BK. As células HUVEC apresentaram redução de B2R quando expostas ao soro COVID-19 positivo e HOE-140 (antagonista de B2R). A produção de BK, avaliada por ELISA, aumentou em células VERO E6 infectadas com SARS-Cov-2. Ainda, avaliamos a expressão proteica, por citometria de fluxo, da ECA2 e verificamos redução da expressão, em ambas as linhagens, quando tratadas com agonistas de B2R. Nas células HUVEC tratadas com antagonista de B1R, a expressão de ECA2 aumentou. A produção de ON, avaliada pela técnica de Griess, foi aumentada em células VERO E6 infectadas com SARS-CoV-2, tratadas com BK e na exposição conjunta de BK e soro COVID-19. Nas células HUVEC, ON reduziu quando as células foram tratadas com HOE-140 e aumentou quando expostas ao soro COVID-19 e BK. A dosagem de IL-6, por CBA, demonstrou aumento da citocina em ambas as linhagens celulares infectadas

com SARS-CoV-2. Também aumentou em células HUVEC tratadas com BK e soro de paciente saudável.

**Conclusão:** A bradicinina está aumentada na infecção por SARS-CoV-2 *in vitro*. A infecção e a desregulação do SCC *in vitro* aumentam a produção de IL-6 e ON através do receptor B2 de cininas, sugerindo que a bradicinina e seus mediadores *downstream* podem estar envolvidos nos casos graves de COVID-19.

**Apoio Financeiro:** CAPES

## ESTRESSE PRECOCE DO NINHO EMPOBRECIDO E AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR: DADOS PRELIMINARES

Jackeline Martins Eberhardt de Souza<sup>1</sup>, Rafaela Madeira Pereira<sup>2</sup>, Bruna Raendchen Sant'Ana<sup>2</sup>, Caroline da Silveira Bastiani<sup>2</sup>, Joelma Alves<sup>1</sup>, Ariadni Mesquita Peres<sup>3</sup>; Rachel Krolow<sup>3</sup>, Camilla Lazzaretti<sup>1,4</sup>, Mirna Bairy Leal<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Programa de pós-graduação em Ciências Biológicas-Neurociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacologia, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>3</sup>Programa de pós-graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>4</sup>Programa de pós-graduação em Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

**Introdução:** O estresse precoce (EP) no período neonatal (PN) modula vias encefálicas envolvidas na geração de respostas hedônicas. O modelo animal em ratos de EP no PN que possui um grande poder translacional é a restrição da maravalha do ninho (do inglês LBN), em que há diminuição dos constituintes do ninho após o nascimento dos filhotes. As mães estressadas atuam de forma considerada “abusiva” com a ninhada, ocorrendo alteração no padrão do cuidado materno. O objetivo deste trabalho foi avaliar o comportamento alimentar, frente ao oferecimento de cereais doces palatáveis, da prole de ninhadas que sofreram LBN.

**Métodos:** Foram utilizadas 6 ratas Wistar prenhes obtidas do CREAL. O dia do nascimento foi considerado dia pós-natal (PND) zero. A partir do PND 2 ao 9, foi realizado o modelo LBN, que consistiu em oferecer duas folhas de papel toalha para a mãe construir o ninho, as trocas foram realizadas a cada dois dias, evitando contato direto com os filhotes. No PND 21 os animais foram desmamados, e no PND 60 randomizados. No PND 70 realizou-se o início do teste do comportamento alimentar (CA) (corredor). Grupos: (i) machos: controle (N=9) e LBN (N=13) e (ii) fêmeas: controle e LBN (N=10). O CA consistiu em cinco dias de treino, em que os animais em restrição alimentar percorreram um corredor de madeira, e ao final havia cereais doces Froot Loops Kellogs®. No sexto dia (teste) os animais saciados foram testados. O tempo de latência para chegar (TLC) ao alimento e a quantidade consumida foi medida. (Aprovação CEUA/UFRGS 40338).

**Resultados:** As fêmeas foram mais rápidas (ANOVA  $p < 0,05$ ) no TLC, e verificou-se uma tendência de interação entre Grupo\*sexo ( $p < 0,055$ ), as fêmeas LBN chegaram com maior rapidez ao alimento e consumiram mais alimentos.

**Conclusão:** Os resultados preliminares indicaram apenas diferença entre os sexos do CA no modelo LBN.

**Apoio:** CAPES.

## MODELO FARMACOCINÉTICO POPULACIONAL PARA DISTRIBUIÇÃO CEREBRAL DE VORICONAZOL EM RATOS COMO FERRAMENTA PARA PREDIZER NÍVEIS CEREBRAIS DE EXPOSIÇÃO EM HUMANOS COM MENINGITE

Keli Jaqueline Staudt<sup>1</sup>, Bibiana Verlindo de Araújo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Modelagem PK/PD, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

**Introdução:** A criptococose é uma infecção fúngica oportunista causada pelo fungo *Cryptococcus*. Uma vez instalada nas vias aéreas, a levedura pode permanecer nas vias aéreas e tornar-se uma infecção assintomática ou migrar para o sistema nervoso central causando meningite.

**Objetivo:** Desenvolver um modelo farmacocinético populacional para o voriconazol capaz de descrever a exposição alcançada no plasma, no interstício e no líquido cefalorraquidiano (LCR) de ratos híbridos e com meningite experimental.

**Métodos:** Um modelo para plasma, LCR e concentrações cerebrais livres foi desenvolvido com um total de 1.497 observações de um total de 31 ratos que receberam 5, 10 ou 30 mg/kg de voriconazol i.v., usando a modelagem não linear de efeitos mistos (NONMEM®, versão 7.4.3) com o método de estimação FOCE-I.

**Resultados:** Os dados de plasma foram melhor ajustados pelo modelo de dois compartimentos com eliminação de Michaelis-Menten (MM). O modelo estrutural final foi expandido para quatro compartimentos para acomodar concentrações cerebrais livres e de LCR. As estimativas típicas obtidas foram:  $V_{max} = 1,01$  mg/h,  $KM = 4,91$  mg/L,  $Q_1 = 2,6$  L/h,  $V_1 = 1,15$  L,  $V_2 = 0,366$  L,  $Q_{in} = 0,696$  L/h,  $Q_{out} = 0,506$  L/h,  $V_3 = 0,00041$  L (valor fisiológico do volume de interstício cerebral fixado),  $Q_4 = 0,296$  L/h,  $V_5 = 0,117$  L/h. A variabilidade interindividual foi atribuída nos parâmetros  $Q_1$ ,  $V_1$ ,  $KM$  e  $Q_{out}$  com um  $CV\% < 61\%$ . (CEUA #26605)

**Conclusão:** Este modelo permitirá realizar simulações de Monte Carlo, para avaliar a probabilidade de alcance do alvo PK/PD para o voriconazol ( $ASC_{livre}/CIM > 25$ ) em manejo de infecções cerebrais tendo como base a frequência de distribuição utilizando faixas de concentração inibitória mínima e concentrações de voriconazol alcançadas no plasma e em cada região do cérebro para avaliar o nível de exposição alcançado em humanos após vários regimes de dosagem.

**Apoio Financeiro:** CNPq e CAPES.

## EFEITO DE DIFERENTES REGIMES DE TRATAMENTO COM TAURINA SOBRE COMPORTAMENTOS NO CAMPO ABERTO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE BEBER INTERMITENTE

Bruna Haendchen Sant'Ana<sup>1</sup>, Rianne Remus Pulcinelli<sup>1</sup>, Gabriela Adriany Lisboa Zilli<sup>1</sup>, Caroline da Silveira Bastiani<sup>1</sup>, Lucas dos Reis Izolan<sup>2</sup>, Rosane Gomez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica (PPGFT), Laboratório de Álcool e Tabaco (LAT), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Laboratório de Álcool e Tabaco (LAT), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

**Introdução:** Consumo intermitente de álcool em doses elevadas, por curto período (*binge drinking*, BD), é comum entre adolescentes. Este padrão de consumo pode afetar a maturação encefálica, alterando comportamentos e aumentando risco de uso abusivo na idade adulta. Bebidas energéticas, comumente combinadas ao uso de álcool por adolescentes contêm taurina. Estudo anterior mostrou que a taurina combinada ao álcool aumentou em até quatro vezes o consumo voluntário e reduziu a ansiedade em ratos adultos. Nosso objetivo foi avaliar o efeito de diferentes regimes de tratamento com taurina sobre comportamentos no campo aberto (CA) de ratos adolescentes submetidos ao modelo do BD.

**Métodos:** Ratos Wistar, machos, adolescentes (35 dias, n=48) foram expostos a 4 ciclos de BD, com livre acesso a solução alcoólica (20%), 2 h/dia, por 3 dias, seguidos de 4 dias de abstinência. Foram divididos em 4 grupos de tratamento: ALC (salina crônica, via i.p.); TAU-C (taurina crônica: 100 mg/kg, via i.p., 28 dias); TAU-D (taurina, mesmo regime, durante BD) e TAU-A (taurina, mesmo regime, na abstinência). No 29º dia, após o 4º ciclo de BD e prévio à administração de taurina/salina, foram expostos ao aparato de CA e seus comportamentos avaliados por 5 min (CEUA-UFRGS#41136).

**Resultados:** Diferentes regimes de tratamento com taurina não afetaram a frequência de ambulação ou levantar de ratos adolescentes no CA. Contudo, os ratos do grupo TAU-A diminuíram o tempo de *grooming* (autolimpeza) em relação ao grupo TAU-C (P=0,043).

**Conclusão:** A taurina não apresenta efeito tipo-ansiolítico em ratos adolescentes, indicando que a fase de maturação encefálica pode afetar seu efeito. A redução do *grooming* no grupo TAU-A poderia ser justificada em parte pela ação agonista da taurina sobre receptores GABAA, uma vez que este comportamento é inibido por agonistas GABAérgicos.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPERGS.

## AVALIAÇÃO IN VITRO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E ANTIMICROBIANA DE INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA – SSRI

Letícia C. Cruz<sup>1,2</sup>; Amanda M. Coelho<sup>2</sup>; Régis A. Zanette<sup>1</sup>; Alexandre Ehrhardt<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>PPG em Farmacologia e Terapêutica – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS

<sup>2</sup>Universidade Luterana do Brasil – Curso de Biomedicina, Carazinho/RS

**Introdução:** Os medicamentos da classe de Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (SSRI) têm atividade no sistema nervoso central sobre os receptores neuronais de serotonina, potencializando seletivamente a inibição da bomba de recaptação desse neurotransmissor. Todavia, podem atuar num processo de reposicionamento farmacológico com propriedades antibacterianas e antifúngicas. Considerando a patogenicidade das bactérias *E. coli* e *S. aureus* e dos fungos do gênero *Candida* e, levando em consideração seus perfis de resistência aos fármacos usuais, o presente estudo teve o intuito de analisar a atividade antimicrobiana e antimicótica de cinco fármacos SSRIs, frente a cepas ATTCs de bactérias supracitadas e isolados clínicos de *C. albicans* e *Candida não albicans*.

**Métodos:** Foram utilizadas duas metodologias adaptadas, nas quais os fármacos foram testados em diferentes concentrações frente a inóculos de *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. Krusei*.

**Resultados:** Observou-se a inibição do crescimento fúngico e bacteriano induzida por todos os medicamentos testados, com padrão variável de concentração dependente. Os organismos fúngicos se apresentaram mais sensíveis e a *E. coli* demonstrou-se como o organismo mais resistente.

**Conclusão:** Os resultados alcançados se mostraram satisfatórios em relação ao reposicionamento farmacológico dos medicamentos SSRIs como agentes anti-infecciosos frente aos microrganismos testados, havendo contudo a necessidade do entendimento do mecanismo de ação dessas drogas para essa finalidade.

## EXPOSIÇÃO AGUDA AO LEVAMISOL, UM ADULTERANTE DE COCAÍNA, AUMENTA OS NÍVEIS DE DOPAMINA NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL E ESTRIADO DE RATOS *WISTAR*

Tirzah Berni de Souza<sup>1</sup>, Ana Olívia Martins Laurentino<sup>2</sup>, Sarah Carobini Werner de Souza Eller Franco de Oliveira<sup>3</sup>, Eliane Dallegrave<sup>3</sup>, Marcelo Dutra Arbo<sup>4</sup>, Mirna Bainy Leal<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacologia, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>3</sup>Departamento de Farmacociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde, Porto Alegre, RS.

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

**Introdução:** Desde o início dos anos 2000, o levamisol (LVS) tem sido frequentemente usado como agente adulterante em drogas ilícitas, sendo detectado em até 79% da cocaína apreendida nas ruas. Os perigos da associação entre cocaína e LVS começaram a vir à tona a partir do ano de 2009, quando se iniciaram os relatos de casos de complicações clínicas decorrentes desta combinação, caracterizando-se como um problema de saúde pública. Uma das hipóteses relacionadas ao uso da associação relaciona-se ao aumento de monoaminas. O objetivo deste trabalho foi dosar os neurotransmissores (NT) dopamina (DA), serotonina (5-HT), ácido gama-aminobutírico (GABA), acetilcolina (ACh) e glutamato (GLU) em córtex pré-frontal e estriado de ratos após a exposição aguda ao LVS.

**Métodos:** Foram utilizados 20 ratos Wistar adultos (machos) divididos em 4 grupos (N=5): salina (controle), LVS 12 mg/kg, LVS 24 mg/kg e LVS 36 mg/kg. Vinte e quatro horas após administração e a avaliação da toxicidade aguda (protocolo 420 OECD adaptado), os animais foram eutanasiados e o córtex pré-frontal e estriado, foram dissecados para análises por Cromatografia líquida/espectrometria de massa em tandem (Aprovação CEUA/UFRGS nº34357).

**Resultados:** Houve aumento (ANOVA/Bonferroni) nos níveis de DA no córtex pré-frontal do grupo LVS 12 mg/Kg ( $p < 0,05$ ) e no estriado dos grupos LVS 24 mg/Kg ( $p < 0,05$ ) e LVS 36 mg/Kg ( $p < 0,001$ ), entretanto não foram observadas alterações significativas nos níveis de 5-HT, GABA, ACh e GLU nestas estruturas.

**Conclusão:** O aumento de dopamina no córtex pré-frontal e cerebelo de ratos tratados com LVS verificados neste estudo deve ser melhor esclarecido, principalmente se este efeito pode ser reforçado pela associação de LVS com a cocaína.

**Apoio:** CAPES e CNPq.

## LUTEOLINA E LUTEOLINA MICRONIZADA APRESENTAM EFEITO ANTICONVULSIVANTE EM PEIXES-ZEBRA (*Danio rerio*) EM PERÍODO DE DESENVOLVIMENTO

Sabrina Ester Schneider<sup>1</sup>, Samara Cristina Mazon<sup>3</sup>, Jefferson Pedroso<sup>1</sup>, Cássia Alves Lima-Rezende<sup>2,3</sup>, Aline dos Santos<sup>4</sup>, Gean Pablo S. Aguiar<sup>3</sup>, Marcelo Lanza<sup>4</sup>, Liz Girardi Müller<sup>3</sup>, J. Vladimir de Oliveira<sup>3,4</sup>, Angelo Piato<sup>5</sup>, Anna Maria Siebel<sup>1,3,6</sup>

<sup>1</sup>Curso de Ciências Biológicas, Universidade Comunitária da Região de Chapecó, Chapecó, SC, Brasil.

<sup>2</sup>Museo Argentino de Ciencias Naturales, Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Universidade Comunitária da Região de Chapecó, Chapecó, SC, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Engenharia Química e de Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>5</sup>Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>6</sup>Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil.

**Introdução:** A epilepsia afeta mais de 50 milhões de pessoas no mundo. Aproximadamente um terço dos pacientes com epilepsia não respondem aos tratamentos farmacológicos disponíveis e crises epilépticas neonatais encontram-se entre as principais emergências neurológicas. Assim, é evidente a necessidade de desenvolver novas opções terapêuticas para estes pacientes.

**Métodos:** Neste estudo (CEUA/UNOCHAPECÓ; 009/19) investigamos o potencial anticonvulsivante e neuroprotetor da luteolina e luteolina micronizada em peixes-zebra em período de desenvolvimento (5 dias pós-fertilização). A micronização da luteolina foi realizada através da técnica 'GAS'. As partículas foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura e calorimetria diferencial de varredura. Os grupos experimentais foram: 'sham', meio (controle negativo), diazepam 75 µM (controle positivo), luteolina (1 µM) e luteolina micronizada (1 µM). Os tratamentos foram administrados através de imersão em solução durante 30 minutos. Para indução de crise epiléptica os animais foram expostos ao pentilenotetrazol (PTZ; 3 mM) durante 10 minutos. Foram avaliadas a ocorrência de cada um dos estágios de crise epiléptica previstos para larvas de peixes-zebra bem como a latência para os animais atingirem estes estágios. 24 horas após a indução de crise, foi realizada análise de atividade locomotora. Por fim, foram realizadas análises de expressão gênica.

**Resultados:** A luteolina e a luteolina micronizada reduziram a ocorrência de cada estágio de crise epiléptica e retardaram o desenvolvimento das crises. Não foram observados efeitos residuais na função motora das larvas 24 horas após sua exposição ao PTZ. Não foi verificada alteração na expressão de genes relacionados à resposta inflamatória (*interleucina-1β*, *interleucina-6* e *TNF-α*), via mTOR (*p70S6Ka* e *p70S6Kb*), neurogênese (*BDNF*) e apoptose (*caspase-3*).

**Conclusão:** Nosso estudo demonstra pela primeira vez que a luteolina e a luteolina micronizada apresentam efeitos anticonvulsivantes e neuroprotetores em peixes-zebra em período de desenvolvimento.

**Apoio financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina.

## **AVALIAÇÃO DA COGNIÇÃO, FUNCIONAMENTO E PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO BIPOLAR: UM ESTUDO PILOTO COM PACIENTES DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

Catherine S. Leal<sup>1 4 5</sup>, Danielly Cruz<sup>1 4 5</sup>, Wyllians V. Borelli<sup>4</sup>, Daniel P. Baldez<sup>4</sup>, Pedro Henrique da Rosa<sup>1 2 3</sup>, Adriane R. Rosa<sup>1 2 4 5</sup>

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS

<sup>2</sup>Programa de Pós Graduação em Farmacologia e Terapêutica, Porto Alegre – RS

<sup>3</sup>Faculdade de Farmácia - UFRGS, Porto Alegre – RS

<sup>4</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre – RS

<sup>5</sup>Laboratório de Psiquiatria Molecular, Porto Alegre - RS

**Introdução:** O transtorno bipolar (TB) é caracterizado por flutuações de humor, declínio cognitivo e prejuízo funcional, sendo os indivíduos afetados suscetíveis ao desenvolvimento de síndromes demenciais – condição incluída no conceito de neuroprogressão – e expostos a farmacoterapias complexas para controle da doença. Apesar da crescente literatura acerca das trajetórias demenciais no TB, poucos estudos traçam o perfil farmacoterapêutico em relação ao nível de comprometimento cognitivo dos pacientes avaliados.

**Métodos:** Indivíduos diagnosticados com TB, nos três estágios da doença, em acompanhamento ambulatorial no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foram avaliados quanto ao seu deterioro cognitivo, funcionamento psicossocial e perfil farmacoterapêutico (n=27). Os dados sobre medicamentos em uso atual foram extraídos do prontuário e confirmados em entrevista estruturada, a fim de representar a complexidade farmacoterapêutica dos pacientes. Os instrumentos psicométricos utilizados foram o Functioning Assessment Short Test (FAST) e o Montreal Cognitive Assessment (MOCA). Escores no MOCA menores que 24 pontos foram considerados característicos de prejuízo cognitivo. Os valores foram expressos em média e desvio padrão e, tratando-se de um estudo piloto, os resultados preliminares não foram submetidos à análise estatística. Dados coletados entre maio e outubro de 2022 (CAAE: 54671221.1.0000.5327).

**Resultados e conclusão:** Nesta amostra, o MOCA apresentou uma média de escore igual a 19,48 ( $\pm 4,56$ ) e o FAST=25,07 ( $\pm 12,94$ ). Entre os 27 pacientes com TB, os estabilizadores de humor foram a classe de fármacos mais prescrita (81,48%), seguida de antipsicóticos (77,77%) e anticonvulsivantes (37,04%); além disso, os pacientes utilizavam em média 5,3 ( $\pm 1,94$ ) medicamentos diariamente, indicando uma complexidade farmacoterapêutica notável – uma barreira na adesão ao tratamento. Destes, 23 (85,19%) apresentaram escores abaixo do ponto de corte no MOCA e acima no FAST, sugerindo possível comprometimento cognitivo-funcional. Contudo, estudos com maior tamanho amostral e grupo controle são necessários para determinar correlação entre os resultados.

**Apoio Financeiro:** CNPq e CAPES.

## CONFECÇÃO DE BIOMATERIAL COM ATIVIDADE ANTICARIOGÊNICA

Alexandre Ehrhardt<sup>1,2</sup>, Letícia Carolina da Cruz<sup>1,2</sup>, Régis Adriel Zanette<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PPG em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS

<sup>2</sup>Universidade Luterana do Brasil – Curso de Biomedicina, Carazinho/RS

**Introdução:** A cárie é considerada uma doença multifatorial causada por *S. mutans* e que pode ser potencializada por má higienização, dieta rica em carboidratos, entre outros, como o uso de aparelho ortodôntico que pode contribuir na retenção da placa bacteriana. Considerando o exposto, a presente pesquisa teve como objetivo potencializar a atividade anticariogênica de um adesivo ortodôntico comercialmente disponível.

**Métodos:** Foi realizada a incorporação na ordem de 100 ppm de 1,1'-hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanida] - clorexidina (Sigma-Aldrich) ao adesivo ortodôntico Transbond® XT 3M. Através de um estudo *ex-vivo* o biomaterial foi testado para verificar a inibição de *S. mutans* ATCC 25175® em corpos de prova estruturados a partir de faces vestibulares de dentes bovinos (10 mm x 10 mm) nos quais foram colados pelo processo de fotopolimerização, bráquetes metálicos usando a resina proposta. Os dentes foram incubados a 35 °C por 4 semanas frente a uma suspensão bacteriana de *S. mutans* (0,5 escala McFarland), acrescida de 5% de glicose. Após o período de incubação os corpos de prova foram colocados em 5 mL de salina estéril e submetidos ao ultrassom (40 KhZ por 10'), realizadas diluições seriadas correspondentes a 10<sup>-1</sup>, 10<sup>-2</sup> e 10<sup>-3</sup>, e a seguir, 20 µL de cada diluição incubados por 48h/35 °C em microaerofilia em placas de ágar Mitis Salivarius para contagem de colônias. Os corpos de prova, após processos de desidratação, fixação e metalização, foram analisados por microscopia eletrônica de varredura por emissão de campo (MEV FEG).

**Resultados:** Não foram observados crescimento nos corpos de prova através da análise de MEV, como também em nenhuma das diluições propostas para as contagens de colônias.

**Conclusão:** A inserção da clorexidina ao adesivo ortodôntico mostrou-se promissora como um novo biomaterial com potencial para inibição da cárie formada por *S. mutans*.

## USO DE MODELAGEM FARMACOCINÉTICA POPULACIONAL PARA APRIMORAMENTO DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE DIABETES *MELLITUS TIPO 2*

Bruna Bernar Dias<sup>1</sup>, Cristiane de Andrade<sup>1</sup>, Bibiana Verlindo de Araújo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

**Introdução:** Diabetes é uma doença metabólica originada de diferentes mecanismos que resultam em hiperglicemia. Reduzir os danos diretos e indiretos relacionados a essa hiperglicemia é o principal objetivo do tratamento do diabetes, que pode ser feito com hipoglicemiantes como a vildagliptina. Para melhorar o tratamento farmacológico, o uso de ferramentas como a modelagem farmacocinética populacional (popPK) e simulação tem sido aplicada a fim de reduzir custos e aprimorar estudos clínicos e pré-clínicos de medicamentos já existentes no mercado, garantindo melhor tratamento farmacológico aos pacientes. Nosso grupo de pesquisa investigou previamente o impacto do diabetes nas concentrações livres da vildagliptina no plasma. O objetivo deste estudo foi aplicar a modelagem popPK para descrever as concentrações plasmáticas de vildagliptina em animais hígidos e com diabetes.

**Métodos:** As concentrações plasmáticas ou teciduais livres de vildagliptina já foram avaliadas por trabalhos anteriores (CEUA #20352), em dose de 50 mg/kg via intravenosa. A diabetes foi induzida nos animais por administração de aloxano. Os dados foram utilizados para o modelo popPK utilizando o software Monolix®.

**Resultados:** Foi aplicado um modelo de dois compartimentos para descrever as concentrações plasmáticas do fármaco para os animais hígidos e diabéticos. Os parâmetros populacionais foram  $CL_{pop} = 2,37$  L/kg,  $V1_{pop} = 1,32$  L/kg,  $Q_{pop} = 0,89$  L/h\*kg e  $V2_{pop} = 1,7$  L/kg. O modelo apresentou variabilidade intraindividual em CL e em Q, com correlação entre esses parâmetros. A diabetes não interferiu na farmacocinética populacional da vildagliptina, apresentando as mesmas exposições plasmáticas em animais hígidos.

**Conclusão:** A partir do modelo populacional desenvolvido, foi possível descrever os parâmetros farmacocinéticos populacionais da vildagliptina, que será utilizado para simulações e para o estabelecimento de relação com a farmacodinâmica do fármaco. Com o uso de modelagem e simulação será possível prever diferentes cenários terapêuticos farmacológicos e melhorar o tratamento do diabético tipo 2.

## REALIZAÇÃO



## APOIO



Rua Ramiro Barcelos, 2600, 6º andar  
Instituto de Ciências Básicas da Saúde  
Campus Saúde, UFRGS  
CEP: 90050170 – Porto Alegre/RS