

Proceedings | *Resumos*



**I JORNADAS
CBIOS**
9 e 10 de Out 2014
Auditório
Agostinho da Silva



Aprender

Ensinar

Investigar

Informações:

Paula Almeida, ECTS-ULHT
Campo Grande, 376, 1749-024,
Lisboa
paula.almeida@ulusofona.pt
21 751 55 50

ects.ulusofona.pt



Keynote: Maria Mota IMM/FMUL
Prémios melhor apresentação e póster

I^{as} Scientific Conferences CBIOS

I^{as} Jornadas Científicas CBIOS

9 e 10 October | 9 e 10 Outubro
Lisboa - Universidade Lusófona

Honor Committee /Comissão de Honra

Magnífico Reitor da Universidade Lusófona, Mário Moutinho
Presidente do Conselho de Administração da Universidade Lusófona,
Manuel de Almeida Damásio
Vice-Presidente da Secção Regional de Lisboa da Ordem dos
Farmacêuticos, Eurico Pais.
Presidente do ILIND, Manuel José Damásio.
Direcção da ECTS/CBIOS/ALIES, Luís Monteiro Rodrigues (Presidente
das Jornadas)
Diretor do Curso de Ciências da Nutrição, Nelson Tavares

Scientific Committee /Comissão Científica

Luís Monteiro Rodrigues, *Universidade Lusófona*
Maria C. Costa, *Universidade Lusófona*
M.Fátima Simões, *Faculdade de Farmácia*
Catarina Reis, *Universidade Lusófona*
Joana Mota, *Universidade Lusófona*
Margarida Alves, *Universidade Lusófona*
Marisa Nicolai, *Universidade Lusófona*
Nuno Saraiva, *Universidade Lusófona*
Patrícia Rijo, *Universidade Lusófona*
Tânia Almeida, *Universidade Lusófona*
Ana Fernandes, *Universidade Lusófona*
Catarina Rosado, *Universidade Lusófona*

Organizing Committee /Comissão Organizadora

Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde (ECTS) da U. Lusófona de
Humanidades e Tecnologias
ALIES – Associação Lusófona para o Desenvolvimento do Ensino e
Investigação das Ciências da Saúde
CBIOS – Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde

Programa

9 October | 9 de Outubro

Open Session | Sessão de abertura

Vice-Presidente da Secção Regional de Lisboa da Ordem dos Farmacêuticos
Dr. Eurico Pais
Diretor da Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde Luís Monteiro
Rodrigues (Presidente das Jornadas)

1st Session | Sessão 1

Presentation CBIOS | Apresentação CBIOS

Luís Monteiro Rodrigues
Liliana Tavares
Elisabete Maurício
Lídia Palma

2st Session | Sessão 2

Doctoral programs in progress | Programas doutorais em curso

João Costa
Henrique Silva
Catarina Silva
Diogo Matias
Filipe Pereira

10 October | 10 de Outubro

1st Session | Sessão 1

Coordenadoras dos Grupos PTT (Pharmacology, Therapeutics and
Technology) e FSP (Food Sciences and Phytochemistry)
Catarina Reis
Maria do Céu Costa

Projects in progress: Biomedical Sciences | Projetos em curso: Ciências Biomédicas

Ana Sofia Fernandes

Projects in progress: Biopharmaceutical Sciences | Projetos em curso: Ciências Biofarmacêuticas

Catarina Rosado

Keynote

Maria Mota (IMM - FMUL)

2st Session | Sessão 2

Projects in progress: Phytochemical and Nutrition | Projetos em curso: Fitoquímica e Nutrição

Patrícia Rijo

Projects in progress: Animal Health | Projetos em curso: Saúde Animal

Margarida Alves

Panel Communications | Comunicações em Posters

Abstract List | Lista de Resumos Submetidos

- P.01 **ANTI-CANCER ACTIVITY OF THE NATURAL COMPOUND PARVIFLORON D.** S. Rosa, A. Santos, S. Cerqueira, I. Ribeiro, V. Correia, P. Rijo, F. Simões, N. Saraiva and A.S. Fernandes
- P.02 **SPHINGOLIPID DOMAINS OF A SACCHAROMYCES CEREVISIAE STRAIN RESISTANT TO NYSTATIN AND MICONAZOLE: TOWARDS A RELATION BETWEEN MEMBRANE BIOPHYSICAL PROPERTIES AND RESISTANCE TO ANTIFUNGAL DRUGS.** C.A.C. Antunes, J.T. Marquês, A.S. Viana, H.S. Marinho and R.F.M. de Almeida.
- P.03 **ANTI-OXIDANT PROPERTIES OF THE NATURAL COMPOUND PARVIFLORON D.** S. Rosa, V. Correia, I. Ribeiro, P. Rijo, F. Simões, N. Saraiva and A.S. Fernandes.
- P.04 **COSMETIC POTENTIAL OF SILICONE-BASED FORMULATIONS.** M. Salvado, J. Beites, J. Portugal Mota and C. Rosado.
- P.05 **DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE COSMÉTICOS CONTENDO PRODUTOS NATURAIS – A BIOPHYSICAL STUDY.** A. F. Antunes, P. Rijo, J. Portugal Mota and C. Reis.
- P.06 **THE INFLUENCE OF THE EPIDERMIS ON SKIN VISCOELASTICITY.** C. Rosado, R. Barbosa, R. Fernando, F. Antunes and L.M. Rodrigues.
- P.07 **LIPID-BASE IMPLANTS AS DELIVERY SYSTEMS OF PROTEINS.** A. Campos, J. Portugal Mota, N. Saraiva and M. Nicolai.
- P.08 **LIPID BLENDS FOR CONTROLLED RELEASE FROM IMPLANTS.** C. Antunes, V. Amaral, T. Santos de Almeida, M. Nicolai and J. Portugal Mota.
- P.09 **LONG-TERM STABILITY OF CAST LIPID IMPLANTS.** V. Amaral, C. Antunes, M. Nicolai and J. Mota.
- P.010 **IONIC LIQUIDS AS FUNCTIONAL INGREDIENTS IN TOPICAL DRUG DELIVERY SYSTEMS.** A. Júlio, R. Caparica, M. Ribeiro, M. Pereira, N. Pereira, F. Rocha, M. Araújo, A.R. Baby, C. Rosado, N. Saraiva, J. Portugal Mota and T. Santos de Almeida.
- P.011 **PASTILHAS DE NISTATINA PARA O TRATAMENTO DA CANDÍDIASE ORAL.** Filipa Ribeiro, Patrícia Rijo, Marina Baptista, Marisa Nicolai and Catarina Reis.
- P.012 **UMA ABORDAGEM DIDÁTICA PARA A DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE EXTRATOS DE PLANTAS USADAS EM PORTUGAL.** J. Moreira, R. Carvalho, C. Reis, M. Nicolai, R. Vitor, A. Roberto and P. e Rijo.
- P.013 **INHIBITION OF TYROSINASE BY PLECTRANTHUS ECKLONII AQUEOUS EXTRACT AND AZELAIC ACID.** M. André, C. Antunes, J. Silva, C. Reis, P. Rijo and M. Nicolai.
- P.014 **ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRACTOS DE PLECTRANTHUS MADAGASCARIENSIS E P. NEOCHILUS.** M. Pereira, F. Pereira, D. Matias, M.F. Simões, M.J. Cebola, M. Nicolai, C.P. Reis and P. Rijo.
- P.015 **ISOLAMENTO DA PARVIFLORONA D DE PLECTRANTHUS ECKLONII POR CROMATOGRAFIA EM COLUNA.** F. Rocha, M. Ribeiro, R. Caparica, M. Nicolai, A. Matos, P. Pereira, C. Reis, M. F. Simões and P. Rijo.
- P.016 **QUANTIFICAÇÃO DA RANITIDINA POR ESPECTOFOTOMETRIA UV.** P. Rijo, J. Lourenço, G. Martins, D. Frias, M. Nicolai, C. Reis, L. Ribeiro and C. Faustino.
- P.017 **INCORPORAÇÃO DE CHÁ COMO FOTOESTABILIZADOR EM PROTECTORES SOLARES DE LARGO ESPECTRO.** M. Pereira, N. Pereira, D.P. Almeida, C. Areias, M.E. Araújo, C. Rosado, A.R. Baby, J. Portugal Mota and T. Santos de Almeida.
- P.018 **IONIC LIQUIDS AS FUNCTIONAL SOLVENTS FOR TOPIC DRUG DELIVERY SYSTEMS.** A. Júlio, R. Caparica, M. Ribeiro, F. Rocha, C. Rosado, M.E.M. Araújo, A.R. Baby, T. Santos de Almeida and J.P. Mota.
- P.019 **PREÇO, SAÚDE OU ALTRUIÍSMO? PROCURA DOS CONSUMIDORES PORTUGUESES POR CARNE COM ATRIBUTOS DE SEGURANÇA, BEM-ESTAR ANIMAL E AMBIENTE.** I.Viegas, J.L. Santos and M. Aguiar Fontes.
- P.021 **CARACTERIZAÇÃO DE ESTIRPES DE ORNITHOBACTERIUM RHINOTRACHEALE EXISTENTES EM PORTUGAL.** Inês B. Veiga, D. Luschow, K. Mühlendorfer, H.M. Hafez and C. Eira.
- P.022 **INVESTIGAÇÃO EM REGENERAÇÃO PERIODONTAL.** João Filipe Requicha.
- P.023 **CARACTERIZAÇÃO DO PROTOCOLO DE EXAME DE TC DO ABDÓMEN SUPERIOR E ANÁLISE DA ADEQUAÇÃO AO NÍVEL DE REFERÊNCIA DE DOSE RECOMENDADO PELA COMISSÃO EUROPEIA.** R. Crispim, L. Radu and A.L. Vieira.
- P.024 **CARACTERIZAÇÃO DO PROTOCOLO DE EXAME DE TC DO TÓRAX E ANÁLISE DA ADEQUAÇÃO AO NÍVEL DE REFERÊNCIA DE DOSE RECOMENDADO PELA COMISSÃO EUROPEIA.** R. Crispim, L. Radu and A.L. Vieira.

P1 - Anti-cancer activity of the natural compound parvifloron D

Rosa S¹, Santos A¹, Cerqueira S¹, Ribeiro I¹, Correia V¹, Rijo P^{1,2}, Simões F², Saraiva N^{1*}, Fernandes AS^{1,2*}

¹CBIOS, Universidade Lusófona Research Center for Biosciences & Health Technologies, Lisboa, Portugal

²Med.U LISboa - Research Institute for Medicines, Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Lisboa, Portugal.

*Shared senior authorship

Contacto: sara_rosa_18@hotmail.com

Medicinal plants are interesting sources of natural compounds with novel therapeutic properties. *Plectranthus* species are known for the occurrence of abietane diterpenoids with significant biological activities. The potential anticancer effect of two diterpene compounds, Parvifloron D (ParvD) and 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone was evaluated on an aggressive breast cancer cell line (MDA-MB-231). The anti-tumor potential of these compounds was initially tested by the crystal violet cell viability assay after exposing the cells to different concentrations of these compounds. The data obtained indicate that ParvD is much more active than 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone. Given these results ParvD was selected for further studies. To explore the mechanism underlying the loss of cell viability the apoptosis inducing activity of ParvD was tested. The results show that exposure to 5 μ M ParvD for 24 h can induce of apoptosis detected by nucleus fragmentation (DAPI staining). These results suggest that induction of apoptosis is at least partially responsible for cell viability loss. The potential effect of ParvD to induce DNA damage was evaluated by the plasmid DNA strand break assay. After incubation of pUC18 with ParvD the percentage of DNA in the supercoiled form remains unchanged, suggesting a lack of direct DNA breakage. Doxorubicin (Dox) is a cytotoxic agent often used in breast cancer treatments. We sought out to test the cytotoxic effect of ParvD when used in combination with Dox, which may be advantageous for future use in co-treatments. Under the experimental conditions used, ParvD did not show a synergistic effect when administrated with Dox. Along with cell proliferation, cell adhesion, migration and invasion are essential for metastatization. Cell adhesion was tested using conditions that induce a 50% cell detachment. Under these experimental conditions there were no significant differences in cell detachment between the control and cells exposed to the compound. The impact of ParvD in cell migration and invasion was evaluated by a transwell assay. Preliminary results suggest that ParvD significantly reduces cell migration and invasion. ParvD has a putative anti-tumor effect that should be further explored in future studies.

Acknowledgments: PADDIC grants to S.R. (2012-2013) and S.C. (2013-2014).

P2 - Sphingolipid domains of a *Saccharomyces cerevisiae* strain resistant to nystatin and miconazole: Towards a relation between membrane biophysical properties and resistance to antifungal drugs

Antunes, C. A. C., Marquês, J. T., Viana, A. S., Marinho, H. S., de Almeida, R. F. M.

Centro de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, 1749 016 Lisboa, Portugal

Contacto: catarina.alves.antunes@gmail.com

The yeast *Saccharomyces cerevisiae* shares ergosterol and most sphingolipids in its plasma membrane with many pathogenic fungi. *S. cerevisiae* cells that do not synthesize the sphingolipid mannosyl-diinositolphosphorylceramide, M(IP)2C, (*ipt1 Δ*), exhibit higher resistance towards important antifungal agents, such as nystatin [1], and miconazole [2]. This strain has ergosterol content similar to the wild type (wt), suggesting that sphingolipid-enriched domains, i.e., gel domains [3], should play an important role in resistance. To date, only ergosterol-enriched domains, i.e., liquid ordered, also called lipid rafts, have been implicated in the mode of action of those antimycotics. Henceforth, and because fungal resistance is an emerging health threat recognized by the World Health Organization, we sought to evaluate how the absence of M(IP)2C affects membrane organization in *S. cerevisiae*. In this way, biophysical studies were carried out with intact cells and lipid extracts from wild type (wt) and *ipt1 Δ* strains. The absence of M(IP)2C in the sphingolipid extracts from *ipt1 Δ* cells was checked by thin-layer chromatography.

Using state-of-the-art fluorescence spectroscopy approaches, it was shown that the absence of M(IP)2C does not affect the rigidity of gel domains in the plasma membrane (PM) of intact cells, suggesting that this sphingolipid is not a major component of those domains. However, in the absence of this sphingolipid the PM exhibits a higher global order. This indicates either that other complex sphingolipids, which in wt are mainly involved in the formation of gel domains, might be dispersed throughout the membrane of *ipt1 Δ* cells or that the absence of M(IP)2C affects the distribution of ergosterol in the PM.

Liposomes prepared from total lipid extracts obtained by the Folch method were studied by both fluorescence spectroscopy and atomic force microscopy. The results obtained suggest a larger fraction of ordered domains and, eventually, a larger thickness of the disordered domains in wt as compared to *ipt1 Δ* cells.

Globally, this work suggests that M(IP)2C may positively affect the ability of the membrane to increase the abundance of gel domains, and that it also modulates the properties of the remaining membrane domains (liquid disordered and liquid ordered). These significant differences in membrane lipid organization when compared to the wt cells probably have a role in the resistance of *ipt1 Δ* cells to antimycotics.

Acknowledgements: This work was supported by F.C.T., Portugal (PEst-OE/QUI/UI0612/2013-2014). R.F.M.A. and A.S.V. acknowledge funding from Investigador FCT 2012/2013 (P.O.P.H., F.S.E.). J.T.M. acknowledges PhD fellowship SFRH/BD/64442/2009.

References:

- [1] Leber, A. et al. *FEBS Lett.*, 411, 211-214, 1997.
- [2] Francois, I. E., et al. *J. Biol. Chem.*, 284, 32680-32685, 2009.
- [3] Aresta-Branco, F. et al., *J. Biol. Chem.*, 286, 5043-5054, 2011.

P3 - Anti-oxidant properties of the natural compound parvifloron D

Rosa S¹, Correia V¹, Ribeiro I¹, Rijo P^{1,2}, Simões F², Saraiva N¹, Fernandes AS^{1,2}

¹CBIOS, Universidade Lusófona Research Center for Biosciences & Health Technologies, Lisboa, Portugal

²Med.U LISboa - Research Institute for Medicines, Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Lisboa, Portugal.

Contacto: sara_rosa_18@hotmail.com

Natural products are chemical compounds that may be found in nature or are produced by living organisms and can have biological or pharmacological activity. The *Plectranthus* genus is frequently cited due to its medicinal properties. In this work, the antioxidant activity of two diterpene compounds extracted from *Plectranthus* plants, ParvD and 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone was evaluated. Firstly, the DPPH assay was used to assess the reducing capacity of these compounds. ParvD was shown to have a much stronger antioxidant activity than 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone and was therefore selected for further studies. The ability of ParvD to degrade hydrogen peroxide was evaluated but no activity was found. To assess if ParvD is able to protect DNA from ROS-induced breaks, a plasmid cleavage assay was carried out. Treatment with H₂O₂+Fe(II) altered the plasmid DNA conformation. On the other hand, plasmid DNA treated with ParvD+H₂O₂+Fe(II) retained its supercoiled conformation, suggesting that ParvD protects DNA from oxidative breakage. These findings support that ParvD has antioxidant activity. Further work is planned to assess the antioxidant and DNA protective effects in cell based assays in order to validate the results found in these in vitro tests.

Acknowledgments: PADDIC grant to S.R. (2012-2013).

P4 - Cosmetic potential of silicone-based formulations

Salvado, M. ^{1*}, Beites, J. ^{1*}, Portugal Mota, J. ¹ and Rosado, C. ¹

¹CBIOS – Universidade Lusófona Research Center for Biosciences & Health Technologies, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal

* Equal contribution

Contacto: marilinesalvado_25@hotmail.com

The use of silicones in cosmetic formulations was introduced in the 1950s and since then has been used to enhance their sensorial and aesthetic properties. Currently, 50% of the recently launched cosmetics contain as a minimum one silicone [1].

The aim of the study was to evaluate the safety and efficacy of silicone-based formulations, as well as to assess their sensory and hedonic properties.

Three silicone-based formulations [one lipophilic gel and two water/silicone (W/S) emulsions] were prepared. 15 female volunteers aged between 20-40 years old participated in the study. Stratum corneum (SC) hydration was assessed with a Corneometer® CM825 and skin barrier was probed with a Tewameter® TM 300 (both from CK Electronics GmbH, Köln, Germany). A visual assessment of each application site was conducted and cutaneous responses were classified according to the ICDRG scale [2].

The formulations were applied in sites of 3cm² on the volar forearm, separated by 2 cm. The control was the untreated site.

For the sensory analyses, three silicone-based formulations [one lipophilic gel and two water/silicone (W/S) emulsions] and a common water/oil (W/O) emulsion were prepared. This part of the study consists of the blind opinion of 12 volunteers, which grade the formulation on a scale 0-5 on various parameters, such as sensation after application, skin adhesion, consistency, spreading and tactile sensation.

An increase in the moisture content of the stratum corneum was only observed with the W/S emulsion, containing vaseline (5%) and glycerine (3%). Vaseline and glycerine provide skin hydration by occlusive and humectants effect respectively. The transepidermal water loss (TEWL) was not significantly altered, which indicated that none of the formulations perturbed the skin barrier function. In addition, no significant increase in the skin redness was detected. This indicated that the formulations were well tolerated and did not cause erythema, since basal results were maintained.

The results of sensory analysis revealed that W/S formulation that does not contain vaseline and glycerine was better graded, followed by the W/S formulation that contains these two ingredients. The lipophilic gel had good results on absorption and spreadability.

In conclusion, silicones increase skin hydration when associated with humectant and/or emollient agents and all formulations are safe to use. On the other hand, silicone-based formulations were more favourably graded in sensory tests than the common water/oil (W/O) emulsion.

Acknowledgment: The authors would like to thank Dow Corning for supplying the silicone samples.

References

- [1] http://www.contractpharma.com/issues/2009-06/view_features/silicone-excipients-in-drug-development/
- [2] Devos SA, Van Der Valk PG. Epicutaneous patch testing. *Eur J Dermatol.* (2002) 12 (5):506-511.

P5 - Desenvolvimento e caracterização de cosméticos contendo produtos naturais

Antunes, A.F¹; Rijo, P. ¹; Portugal Mota, J. ¹; Reis, C. ¹

¹CBIOS – Universidade Lusófona Research Center for Biosciences & Health Technologies, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal
Contacto: filipavaleantunes@live.com.pt

Os produtos naturais reúnem actualmente um grande interesse por parte da indústria farmacêutica e dos cosméticos. No presente projecto desenvolveu-se uma linha de produtos cosméticos que incluiu um creme (base O/A), pasta (base A/O), solução de limpeza de pele, solução de higiene íntima e um gel. Uma das substâncias activas escolhida para estes produtos (creme e pasta) foi o óxido de zinco. Esta substância é muito utilizada nos produtos farmacêuticos devido às suas actividades antisséptica, adstringente, hidratante e cicatrizante e está indicada no tratamento de dermatites das fraldas, eritema e feridas superficiais. Além do óxido de zinco, os extratos de camomila e aloe vera foram também escolhidos para incorporar nas formulações anteriores bem como na solução de limpeza de pele e na solução de higiene íntima pois apresentam propriedades antisséptica, anti-inflamatória e regeneradora do tecido celular [1-4]. Todas as formulações desenvolvidas foram sujeitas a testes de caracterização físico-química e biológica tais como avaliação dos caracteres organolépticos, estabilidade a curto prazo, estabilidade acelerada, efeito dos conservantes com o Challenge Test, eficácia microbiológica e avaliação da segurança [5, 6]. Os produtos desenvolvidos apresentaram atividade antibacteriana após administração tópica, inócuos e serão sujeitos a testes adicionais através de uma parceria com a indústria de cosméticos.

Acknowledgments: PADDIC 2013/2014 (Project grant to Ana Filipa Antunes).

Referências

- [1] Baldwin S, Odio MR, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2001.
- [2] Brown DJ1, Dattner AM. Arch Dermatol, 1998
- [3] Hayashi S, Takeshita H, et al. J Photochem Photobiol B., 2001.
- [4] Wolff HH1, Kieser M. Eur J Pediatr, 2007.
- [5] ROWE R., Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5ª Edição, 2006.

P6 - The influence of the epidermis on skin viscoelasticity

Rosado, C.¹, Barbosa, R.¹, Fernando, R.¹, Antunes, F. ², Rodrigues, L.M.^{1,2}

¹CBIOS – Universidade Lusófona Research Center for Biosciences & Health Technologies, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal

²Pharmacology Sciences Department – Universidade de Lisboa School of Pharmacy, Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa, Portugal
Contacto: catarina.rosado@ulusofona.pt

Skin is a biomaterial with a complex viscoelastic behavior, which is altered by different factors, such as age or anatomical area. In the last decades, several devices have emerged as indispensable tools in the study of skin elasticity and anisotropy. The CutiScan CS 100® (CK Electronics GmbH, Köln, Germany) is a new bioengineering equipment designed to provide information on such properties. This work aimed to apply the CutiScan to the study of the influence of the epidermis in the skin elastic properties. The other objective of this investigation was to compare the CutiScan with other devices more frequently used to measure skin elasticity and anisotropy- the Cutometer® and the Reviscometer® (CK electronics, Köln, Germany).

12 volunteers of both sexes participated in this study, after informed oral and written consent. All procedures were conducted according to the principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki. The study was conducted in the volar forearm. Basal measurements were conducted in previously marked sites in each forearm using all three devices. In order to cause significant changes in the epidermis a different procedure was performed in each site in all the volunteers: 20 consecutive tape-strips, in order to thin the epidermis, and occlusion with a patch for 24h, in order to saturate the stratum corneum with water. Measurements were repeated after the procedures. The parameters considered more relevant for analysis were Uf, Ua, Ur and Ue for the Cutometer®, and those obtained at 0°, 45°, 90° and 135° angles for the Reviscometer® and the CutiScan CS 100®.

Data obtained using the Reviscometer® show a significant difference between the measurements in the sites under occlusion and also when tape stripping was performed. The Cutometer® was only able to detect significant changes in the site under occlusion. The CutiScan CS 100® did not detect significant differences in elasticity after any of the procedures.

In conclusion, the bioengineering equipment used in the study enabled the study of the influence of the epidermis in the viscoelasticity of the skin. The hydration appears to have a more marked effect the elasticity and anisotropy of the skin. On the other hand, the Reviscometer® seems to be more sensitive than the other devices.

P7 - Lipid-base implants as delivery systems of proteins

Campos, A.¹, Portugal Mota, J.², Saraiva, N.², Nicolai, M.²

¹Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Campo Grande, 376, 1749-024 Lisboa, PORTUGAL

²CBIOS, Universidade Lusófona Research Center for Biosciences & Health Technologies, Lisboa, Portugal
Contacto: lexcampos10@gmail.com

Lipid implants present a great potential as parenteral controlled drug delivery systems due to their biocompatibility, absence of toxicity and possibility biodegradable. In contrast to poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) based devices, lipid implants do not show the disadvantage of creating an acidic microenvironments during drug release. Such pH drops can inactivate the proteins [1, 2].

The aim of this study was to access the potential of lipid implants as drug delivery systems for proteins, by the evaluating the properties of different implant shapes, lipid types and blends and protein loading. Lysozyme was used as a model protein due to its great stability.

Protein release from implants and its activity were monitored over time. Lysozyme quantification was performed by the bicinchoninic acid (BCA) assay while its activity was assessed by a lysozyme-induced bacteria lysis assay. Protein release was faster from cylindrical implants when compared with the spherical ones. This was probably due to higher apparent surface area from the cylindrical implants. Lysozyme release decreased with increasing hydrophobicity of the lipid, in the following order: glyceryl-trimyrystate > glyceryl-trimyrystate: glyceryl-tristearate 50:50 > glyceryl-tristearate. Lysozyme release was dependent on protein loading capacity of the implant. Furthermore, it is also fundamental to acknowledge that the lysozyme biological activity was fully maintained throughout the all study. Hence, this study shows that lipid implants are highly promising protein drug delivery systems.

References:

- [1] Guse, C. et al., International Journal of Pharmaceutics, 314, 137-144, 2006.
- [2] Kreie, F. et al., European Journal of Pharmaceutical Sciences, 43, 78-83, 2011.

P8 - Lipid blends for controlled release from implants

Antunes, C.¹, Amaral, V.¹, Santos de Almeida, T.², Nicolai, M.², Portugal Mota, J.²

¹ULHT - Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

²CBios - Research Center for Biosciences and Health Technologies, U Lusófona, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal
Contacto: catiaantunes7@gmail.com

Lipid implants offer a great potential for controlled parenteral drug delivery. They present a particularly interesting alternative to the widely used poly(lactic-co-glycolic acid)-based devices, especially for acid-labile drugs and proteins. These systems present high pharmacodynamic efficiency and good biocompatibility [1,2]. Usually these devices are only based in one lipid, however lipid blends may facilitate implant preparation and/or adjust drug release profiles. Hence, the aims of this study were: (1) evaluate the potential of lipid:lipid blends as matrix formers in controlled release implants and (2) study the effect of the type of drug on the implants drug release. Lipid implants were prepared in following ratio: 100:0, 70:30, 50:50; 30:70 and 0:100 of glyceryl trimyrystate and glyceryl tristearate. Drug loading was 10% in all studies. Caffeine release decreased with increasing glyceryl tristearate content, probably due to increased matrix hydrophobicity. Glyceryl tristearate, being more hydrophobic, promotes the formation of a less wet matrix and consequently a slower drug release [3]. Propranolol HCl release from glyceryl tristearate devices was much faster than caffeine. This was probably attributed to higher propranolol HCl aqueous solubility [4]. Nevertheless, propranolol HCl actual loading was much lower than the theoretical one (10%). This may indicate a low miscibility between the very hydrophobic lipid and the very hydrophilic drug, thus compromising the real loading, or a particular interaction between the active and the lipidic matrix, which will originate a decay in the real drug content.

In conclusion, even though more studies are needed to better understand the miscibility between the lipid and hydrophilic drugs, it become clear that lipid blends as matrix formers can be highly beneficial, since the adjustment of the lipid combination ratio allows the desired drug release kinetics profiles.

References:

- [1] Kreye, F. et al., Journal of Pharmaceutical Sciences, 100, 3471–3481, 2011.
- [2] Koenings, S. et al., International Journal of Pharmaceutics. 314, 145–152, 2006.
- [4] Koenings S. et al., J. Control. Release, 119, 173–181, 2007.
- [3] Shuwisutkul, D. PhD thesis, Berlin, 2011.

P9 - Long-term stability of cast lipid implants

Amaral, V. ¹, Antunes, C. ¹, Nicolai, M. ² Mota, J. ²

¹ULHT - Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

²CBIOS - Research Center for Biosciences and Health Technologies, U Lusófona, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal
Contacto: vanessaamaral_18@hotmail.com

Lipid implants have been increasing attention in the last years. They present an enormous potential as parenteral controlled drug delivery systems [1,2], since they have many advantages, such as low toxicity, drug protection, accurate release rate and targeted release [3]. Nevertheless, one of the main disadvantages is the long-term instability [3]. Thus, the aim of this study was to better understand these systems upon one-month storage at different conditions (40° C/75% Relative Humidity ()), Room Temperature (RT)/60% RH and 40° C/0% RH. In addition, two model drugs were used namely caffeine and theophylline. All implants were prepared in a lipid:drug 90:10 mass ratio. The selected lipid was glyceril-tristearate. Upon storage, drug release was performed and content was measured by UV-Vis spectrophotometry. Sink conditions were kept in all experiments (n=4).

Caffeine release from glyceril-tristearate implants decreased after one-month storage at 40° C/75% RH and 40° C/0% RH. In contrast, after storage at RT/60% RH no change was observed on caffeine profile when compared with the not stored one. The results suggest that heat had a higher impact than humidity on caffeine release upon storage. This may be due to the fact that lipids can crystallize in different forms, since after melting and casting, unstable and/or meta-stable polymorphs may be present in the implants, and subsequently changes into more stable crystals may occur, thus affecting drug release [4]. Theophylline release followed the same trend upon storage with the difference that even at RT/60% RH, drug release also decreased.

This study suggests that long term stability from lipid implants is not just dependent on the lipid, but also on the drug type. Moreover, caution must be taken with the conditions used to store drug delivery systems.

References

- [1] Koennings S. et al., Int. J. Pharm. 314 145–152, 2006
- [2] Schwab M. et al., J. Control. Release 140 27–33, 2009
- [3] Kreye F. et al., Expert. Opin. Drug Deliv. 5 291–307, 2008
- [4] Hagemann, J.W., Marcel Dekker, New York, pp. 9–97, 1988

P10 - Ionic liquids as functional ingredients in topical drug delivery systems

Júlio, A.,¹ Caparica, R.,¹ Ribeiro, M.,¹ Pereira M.,¹ Pereira N.,¹ Rocha, F.,¹ Araújo, M. E.,³ Baby, A.R.,² Rosado, C.,¹ Saraiva, N.,¹ Portugal Mota, J.,^{1,4} Santos de Almeida, T.^{1,3,4}

¹CBIOS - Research Center for Biosciences and Health Technologies, U. Lusófona, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal

²School of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

³Centro de Química e Bioquímica and Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Campo Grande, 1749-016 Lisboa, Portugal

*Shared senior authorship

Contacto: analuisajulio@gmail.com

Poorly and sparingly soluble drugs present a great challenge to pharmaceutical industry, due to the difficulty to solubilize them in the pharmaceutical grade solvents. Hence, it is fundamental to find/synthesize new excipients that facilitate drug solubility. Due to ionic liquids (ILs) distinctive characteristics that allow them to be placed in different types of solutions, they may be incorporated in (micro)emulsions and gels and thus offer many advantages in topical drug delivery systems. For example, ionic liquids can be used to increase the solubility of drugs and to enhance their topical and transdermal delivery [1]. In the present work, caffeine solubility was increased from 2 to 3% (w/w), using 5% (w/w) of IL, namely [C2mim][Br], [C4mim][Br] and [C6mim][Br] in an aqueous mixture. Furthermore, oil-in-water (O/W) emulsions containing 5% (w/w) of ionic liquid (IL) and/or the drug 3% (W/W) were successfully prepared resulting in homogeneous and stable formulations at room temperature for at least 4 months. Drug crystallization in the formulations occurred after incorporation in the emulsion, but to a much less extent than in the formulations without IL. Additionally, permeation studies showed that all IL improved the caffeine permeation, being [C6mim][Br] the best permeation enhancer. Thus, the present study demonstrates that the synthesized ILs enhance both the caffeine solubility and permeation.

Acknowledgments

São Paulo Research Foundation (FAPESP).

References:

- [1] Dobler, D., et al., Int J Pharm. 441, 620–7, 2013

P11 - Pastilhas de nistatina para o tratamento da candidíase oral

Ribeiro, Filipa^{1,*}, Rijo, Patrícia², Baptista, Marina², Nicolai, Marisa² and Reis, Catarina²

¹Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 376, 1749-024, Campo Grande, Lisboa, Portugal

²CBIOS, Research Center in Biosciences and Health Technologies, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 376, 1749-024, Campo Grande, Lisboa, Portugal

Contacto: Philiparibeiro1488@gmail.com

A candidíase oral caracteriza-se por uma infeção das membranas da mucosa oral causada por diversas variedades de *Candida* spp., especialmente, a *Candida Albicans*. O tratamento inclui a aplicação de antifúngicos, por exemplo a nistatina, diretamente sobre a área afetada. A ação da nistatina ocorre através da sua interação com ergosterol presente na membrana plasmática das células fúngicas. Este fármaco é vulgarmente comercializado sob a forma de suspensão. Porém, a percentagem de nistatina absorvida através das mucosas é geralmente muito baixa. Para melhorar a ação farmacológica da nistatina, optou-se por encapsular a nistatina em micropartículas de alginato que foram preparadas através do método emulsificação/gelificação interna (1, 2). Espera-se que através da microencapsulação da nistatina seja possível alcançar uma libertação controlada do fármaco, diminuindo as doses administradas e, em última instância, aumentar a percentagem de fármaco absorvida (2, 3). As pastilhas foram produzidas pelo método de moldagem (4) e constituem uma forma farmacéutica sólida de eleição e de maior aceitação por parte do doente com um método de produção muito compatível com a escala industrial (5, 6).

O presente projeto incluiu a preparação e caracterização físico-química de pastilhas com nistatina e demonstrou ser possível a produção de forma reprodutível com elevados rendimentos e com uma quantidade significativa de nistatina encapsulada. Estudos futuros incluirão a avaliação da interação destas pastilhas com nistatina na mucosa do porco.

Agradecimentos:

Os autores agradecem à Angelini, Farmacêutica pelo fornecimento da nistatina.

Referências:

- [1] Kaminski, G. A. et al., Obtenção, Avaliação e Recuperação de micropartículas de alginato-poloxâmico utilizando técnica de emulsão A/O, Visão Académica, 10, p. 24, 2009.
- [2] Kleinubing, S. Desenvolvimento de um sistema de libertação controlada de oxitetraciclina microparticulada em matriz de alginato e quitosano, Tese PhD, 1-3, 2012.
- [3] Aguiar, M., Desenvolvimento de novos comprimidos bucais de nistatina para o tratamento da candidíase oral, Tese PhD, 1-55, 2007.
- [4] Prista, L. Nogueira, et al., Tecnologia Farmacêutica, 1, 7ª edição, 512-533, 2008.
- [5] Santos, C. S., Medicamentos manipulados pediátricos: Desenvolvimento de formulações de Ranitidina e Clandamicina; Tese Mestrado, 53-57, 2011.
- [6] Embraparma, Pharmaceutical expertise, IT, Gomaçal, 1-13, 2011.

P12 - Uma abordagem didática para a determinação da atividade antioxidante de extratos de plantas usadas em Portugal

Moreira, J.¹, Carvalho, R.¹, Reis, C.², Nicolai, M.², Vitor, R.², Roberto, A.² e Rijo, P.²

¹Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

²CBIOS/ULHT, Campo Grande, 376, 1749-024 Lisboa, Portugal

Contacto: gonalvesmoreira.j1@gmail.com, piresdecarvalho.r@gmail.com

O interesse em encontrar antioxidantes naturais para utilização em produtos alimentares ou uso farmacêutico tem aumentado tendo em vista a substituição dos antioxidantes sintéticos^{1,2}. O presente trabalho descreve um método laboratorial simples para a análise e quantificação da atividade antioxidante de extratos de plantas. Neste estudo foram analisadas 6 plantas usadas no interior de Portugal para o tratamento de diferentes doenças e / ou usadas como condimentos.³ Os extractos etanólicos das seguintes espécies foram estudados quanto à sua actividade antioxidante: *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) (erva cidreira), *Hypericum undulatum* Shoubs. Ex Willd (Hypericaceae) (hipericão ou erva de São João), *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) (malva), *Salvia officinalis* L. (Lamiaceae) (salva), *Lavandula angustifolia* Miller (Lamiaceae) (alfazema) e *Lavandula pedunculata* (Miller) Cav. (Lamiaceae) (rosmaninho). O rendimento de extracção foi determinado e a actividade antioxidante dos extratos foi avaliada pelo método de DPPH. A avaliação qualitativa, foi realizada pelo ensaio ccd-DPPH (1 mg/mL) e todos os extratos em estudo demonstraram resultados positivos. Posteriormente a actividade antioxidante das amostras foi avaliada quantitativamente pelo mesmo método de DPPH, espectrofotometricamente.

Os resultados obtidos na concentração de 1mg/mL (95,15 -17,70 %) revelaram que a erva cidreira (*Melissa officinalis*) apresentou um maior valor de atividade antioxidante (95,15%) usando como controlo positivo o ácido ascórbico.

Muitas plantas que têm valor medicinal são utilizadas como condimentos ou ervas aromáticas e a inclusão deste tipo de plantas neste estudo, pode determinar a sua capacidade como alimentos funcionais.³ O método foi utilizado com sucesso numa análise de extratos de plantas num curso de laboratório de nível superior para determinar a actividade antioxidante.

Agradecimentos:

Os autores agradecem às alunas Cláudia Silva e Marta Alves pela ajuda prestada na preparação dos extratos.

Referências:

- [1] Bruneton J. Pharmacognosy: Phytochemistry Medicinal Plants. 2ª Edição. Inglaterra. Lavoisier publishing; 1999.
- [2] Erdemoglu, N. N. et al., Phytother. Res. 20, 9-13, 2006.
- [3] Ferreira A. et al., Journal of Ethnopharmacology, 108, 31-37, 2006.

P13 - Inhibition of Tyrosinase by *Plectranthus ecklonii* aqueous extract and Azelaic Acid

André, M.¹; Antunes, C.¹; Silva, J.¹; Reis, C.²; Rijo, P.^{2,3}; Nicolai, M.²

¹Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Campo Grande, 376, 1749 - 024 Lisboa

²Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias/(CBIOS) - Center for Research in Biosciences & Health Technologies, Campo Grande, 376, 1749 - 024 Lisboa

³Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.ULisboa), Av. Professor Gama Pinto 1649-003 Lisboa

*Shared authorship

Contacto: mmatildemgandre@gmail.com, claudia_antunes_93@hotmail.com, jp_stb@hotmail.com

In the presence of oxygen, skin directly exposed to UV rays, leads to the formation of free radicals, increasing mRNA levels for the formation of the enzyme tyrosinase. This is the enzyme which limits the biosynthesis rate of melanin. Melanosomes containing tyrosinase are responsible for the conversion of L-tyrosine to L-dopa and L-dopa into L-dopaquinone, the precursors in melanin synthesis. The pigment melanin is present in the skin, and is one of the main defense mechanisms against solar radiation. In darkened skin, an increase/redistribution of melanin can lead to several dermatological problems, such as melasmas and melanomas. Compounds such as hydroquinone, ascorbic acid derivatives and azelaic acid have shown inhibitory efficiency on tyrosinase biological activity.[1]

The aim of this study is to evaluate the inhibitory effect of *Plectranthus ecklonii* aqueous extract on the tyrosinase enzyme activity. It was also determined the inhibitory activity of azelaic acid, a known tyrosinase reversible inhibitor, in four different concentrations (1-7 mM).

The spectrophotometric assay was used to determine the mushroom tyrosinase inhibition activity using L-tyrosine as substrate and both the *Plectranthus ecklonii* aqueous extract and the azelaic acid as inhibitors. The dopachrome produced was determined at 492 nm in a 96-well microplate.[2]

The results showed that *Plectranthus ecklonii* aqueous extract (2.5 mg.mL⁻¹) inhibits 23% of mushroom tyrosinase enzymatic activity and that azelaic acid (5.0 mM) inhibits 44% of this enzyme biological activity. Despite the low inhibitory activity of the *P. ecklonii* extract, other plant extracts are under study.

References:

[1] Priestly, G.C., Molecular Aspects of Dermatology, England, John Wiley & Sons Ltd (eds), 1993.

[2] No, J.K. et al., Pharmacology Letter, 65, 241-246, 1999.

P14 - Actividade antimicrobiana de extractos de *Plectranthus madagascariensis* e *P. neochilus*

Pereira, M.¹; Pereira, F.²; Matias, D.²; Simões, M.F.^{2,3}; Cebola, M.J.²; Nicolai, M.²; Reis, C.P.² e Rijo, P.^{2,3}

¹Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Campo Grande, 376, 1749 - 024 Lisboa, PORTUGAL

²Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, CBIOS - Center for Research in Biosciences & Health Technologies, Campo Grande, 376, 1749 - 024 Lisboa, Portugal

³Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.ULisboa), Av. Professor Gama Pinto 1649-003 Lisboa, Portugal
Contacto: guida_fmp@hotmail.com, mailto:nome@morada.pt

A utilização de extractos de plantas como fonte de novos agentes terapêuticos é uma área de grande interesse, em particular, no isolamento de novas moléculas com actividade antibacteriana [1]. As plantas do género *Plectranthus* (Lamiaceae) como *P. madagascariensis* e *P. neochilus* são usadas etnofarmacologicamente, nomeadamente no tratamento de várias infecções [2-3]. Neste estudo, foi avaliada a actividade antimicrobiana de diferentes extractos de *P. madagascariensis* e de *P. neochilus*.

Os extractos aquosos, acetónicos e metanólicos de *P. madagascariensis* e *P. neochilus* foram preparados através de vários métodos de extracção (infusão, decocção, micro-ondas, ultrassons, fluidos supercríticos e maceração). Todos os extratos foram testados quanto à sua actividade antimicrobiana contra bactérias de Gram positivo (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Bacillus subtilis* e *Mycobacterium smegmatis*), de Gram negativo (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*) e leveduras (*Candida albicans* e *Saccharomyces cerevisiae*). Os extractos acetónicos de *P. madagascariensis* (ultrassons e maceração) e de *P. neochilus* (ultrassons) demonstraram ser activos em todas as bactérias de Gram positivo testadas (halos de inibição entre 10-26 mm). Estes extractos activos foram ainda avaliados quanto à sua actividade antimicrobiana através do método de microdiluição e através do teste de bioautografia contra *S. aureus*.

O extracto acetónico de *P. madagascariensis* obtido por ultrassons demonstrou ser o mais activo em todas as bactérias Gram positivas testadas (valores de CMI entre 31,25 - 0,49 µg/mL-1). O mesmo extrato foi também activo em estirpes do tipo resistente, MRSA e VRE (valores de CMI entre 31,25-0,98 µg/mL-1). Os ensaios de bioautografia contra *S. aureus* demonstraram que os compostos mais polares são os responsáveis pela actividade antibacteriana demonstrada. O isolamento e identificação destes compostos estão a decorrer.

Os extractos antimicrobianos de *P. madagascariensis* parecem ser uma potencial fonte de compostos bioactivos com interesse na procura de novas terapêuticas de doenças infecciosas.

Referências:

[1] Rijo P. et al., Polymers, 6(2), 479-490, 2014.

[2] Lukhoba, C.W. et al. Journal of Ethnopharmacology, 103(1), 1-24, 2006.

[3] Duarte, M.R., Lopes J. F. Revista Brasileira de Farmacognosia, 17, 549-556, 2007.

P15 - Isolamento da parviflorona D de *Plectranthus ecklonii* por cromatografia em coluna

Rocha, F.¹; Ribeiro, M.¹; Caparica, R.¹; Nicolai, M.²; Matos A.³; Pereira, P.²; Reis, C.²; M. F. Simões³; Rijo P.^{2,3}

¹Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Campo Grande, 376, 1749 - 024, Lisboa, Portugal

²Universidade Lusófona Research Center for Biosciences and Health Technologies, ULHT, Av. Campo Grande, 376, 1749-024 Lisboa, Portugal

³Instituto de Investigação do Medicamento (iMed. ULisboa) Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Contacto: filiparocha_fr@msn.com, margarida_ribeiro@hotmail.com, rita.caparica@hotmail.com

As plantas medicinais e o isolamento e estudo dos seus constituintes é importante quer na descoberta de novos componentes bioactivos quer na modulação química destes compostos protótipo, de modo a otimizar as suas actividades biológicas. As plantas do género *Plectranthus* são utilizadas tradicionalmente e vários compostos naturais com actividades biológicas significativas foram isolados em diversas espécies deste género.1,2 *P. ecklonii* Benth. é usada na medicina tradicional na África do Sul para o tratamento de dores de estômago, náuseas, vômitos e meningite.3 A parviflorona D, que foi o principal componente isolado de *P. ecklonii* demonstrou uma atividade antiproliferativa preliminar, o que levou à realização deste estudo de optimização do isolamento deste diterpeno bioactivo.

O isolamento da parviflorona D foi realizado por cromatografia em coluna a partir de uma fracção de um extrato acetónico da planta *P. ecklonii*.1 A fracção em estudo (79,6 mg) foi tratada com carvão activado de modo a remover as clorofilas, e a confirmação de obtenção de uma amostra mais concentrada em parviflorona D foi realizada por cromatografia em camada delgada, ccd (n-hexano:acetato de etilo (3:1)). A cromatografia em coluna foi realizada em sílica gel (200 g) com uma mistura de solventes (n-hexano:acetato de etilo (3:1)). A parviflorona D pura foi recolhida nas fracções 20 a 28 (4,3 mg; rendimento de 5,4% (m/m)) e todo o procedimento foi seguido por ccd.

Este trabalho foi realizado nas aulas do 2º ano de Métodos Analíticos II no âmbito da separação cromatográfica de componentes de uma mistura, por cromatografia em coluna. Deste modo, conclui-se que a parviflorona D foi isolada com sucesso por cromatografia de adsorção em coluna de sílica.

Referências:

[1] M. F. Simões et al., Phytochemistry Letters, 3, 234-23, 2010.

[2] P. Rijo et al., Formatex Research Center, "Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education"; Editor - A. Méndez-Vilas; 922-931; 2013.

[3] M. A. Nyilaa et al., Natural Product Communications, 4, 9, 2009.

P16 - Quantificação da ranitidina por espectrofotometria UV

Rijo, P.^{1,2}; Lourenço, J.³; Martins, G.³; Frias, D.³; Nicolai, M.¹; Reis, C.¹; Ribeiro, L.^{3,4}; Faustino, C.²

¹CBIOS/ULHT, Campo Grande, 376, 1749-024 Lisboa, Portugal;

²Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.ULisboa), Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Av. Prof. Gama Pinto 1649-003 Lisboa, Portugal;

³Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal;

⁴CQB, Departamento de Química e Bioquímica, FCUL, Campo Grande, 1749-016 Lisboa, Portugal;

Contacto: joana.i.r.l@hotmail.com; gabriela_martins4@hotmail.com; drfrias@hotmail.com

A ranitidina é um antagonista dos receptores H2 que inibe a produção de ácido no estômago sendo administrado no tratamento de úlceras gástricas e no alívio sintomático do refluxo gastro-esofágico. Este fármaco possui na sua estrutura química ligações múltiplas, anéis aromáticos e grupos carbonilo, sendo os eletrões π deslocalizados destes grupos funcionais facilmente excitados a níveis de energia superiores por absorção de radiação na região U.V. do espectro eletromagnético1.

No presente estudo foram utilizados dois métodos para a quantificação da ranitidina sob a forma de cloridrato a partir de comprimidos, recorrendo à espectrofotometria: método de padrão externo e método de adição padrão. Os resultados de ambos os métodos foram comparados2.

Para a curva de calibração obtida pelo método de padrão externo foram utilizadas várias soluções-padrão de ranitidina com diferentes concentrações, para as quais foram lidos os valores de absorvância ao comprimento de onda de 313 nm. Para o método de adição padrão, prepararam-se várias soluções padrão com diferentes concentrações de ranitidina, às quais se adicionou a mesma quantidade de amostra. Procedeu-se à leitura dos valores de absorvância das soluções ao mesmo comprimento de onda, 313 nm, e ao traçado da curva de calibração. A solução amostra foi preparada a partir de um comprimido contendo 150 mg de ranitidina e diluída 1:250.

Através do método de padrão externo obteve-se uma concentração de cloridrato de ranitidina de 7,15x10⁻⁶ g/mL, o que corresponde a uma massa de 160,13 mg de ranitidina e um doseamento de 106,8%.

No método de adição padrão obteve-se uma concentração de cloridrato de ranitidina de 1,02x10⁻⁶ g/mL, o que corresponde a uma massa de 152,59 mg de ranitidina e um doseamento de 101,7%.

Sabendo que o teor de princípio activo, segundo a Farmacopeia, deve estar entre 90-110% concluímos que em ambos os métodos a amostra se encontra em conformidade com os valores exigidos. Tal como esperado, o resultado obtido no método de adição padrão encontra-se mais próximos do valor esperado, dado que este método elimina o efeito de matriz.

Agradecimentos:

Agradecemos a Professora Fátima Frazão a cedência das amostras de ranitidina.

Referências:

[1] Vollhardt, K. P. C., Schore, N. E., Organic Chemistry: Structure and function, 5th ed., New York, Freeman and Company, 2006, ISBN: 0-7167-7235-3.

[2] Skoog, D. A. et al., Fundamentos de Química Analítica, Pioneira São Paulo, 2006.

P17 - Incorporação de chá como fotoestabilizador em protectores solares de largo espectro.

Pereira, M.,¹ Pereira, N.,¹ Almeida, D.P.,² Areias, C.,² Araújo, M. E.,³ Rosado, C.,¹ Baby, A.R.,^{3*}, Portugal Mota, J.,^{1*} Santos de Almeida, T.^{1,3,*}

¹CBIOS - Universidade Lusófona Research Center for Biosciences & Health Technologies, Campo Grande 376, 1749-024, Lisboa Portugal

²University of São Paulo, School of Pharmaceutical Sciences (FCF - USP) - São Paulo (SP), Brazil

³CQB and Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Campo Grande, 1749-016 Lisboa, Portugal

*Supervisão partilhada

Contacto: margmp@live.com.pt, nicole_p2@hotmail.com

A utilização de filtros ultravioletas isolados em formulações fotoprotetoras origina produtos com proteção limitada contra as radiações solares, o que evidencia a necessidade de desenvolver formulações contendo a associação de filtros UVA e UVB. No entanto, a maioria das formulações desenvolvidas por combinação destes filtros são instáveis como consequência desta combinação, bem como pela exposição à radiação UV. Assim, é fundamental associar activos que permitam a fotoestabilização destas formulações.

O chá é a segunda bebida mais consumida em todo mundo, pelos seus reconhecidos benefícios para a saúde. Esta bebida tem sido muito estudada por representar uma fonte nutritiva de compostos bioativos, nomeadamente polifenóis, que fornecem actividade antioxidante. Este trabalho teve como objectivo desenvolver e avaliar formulações contendo chá verde ou chá preto, bem como os filtros solares avobenzona (filtro solar UVA) e octilmetoxinatamato (filtro solar UVB), no sentido de desenvolver novas formulações fotoestáveis e eficazes proporcionando um amplo espectro de fotoproteção.

A eficácia fotoprotectora in vitro foi determinada utilizando um espectrofotómetro equipado com detector tipo esfera de integração (Ultraviolet Transmittance Analyzer, UV-2000S, Labsphere, US) e como substrato foram utilizadas placas de quartzo com fita transpore.

Ao avaliar a eficácia fotoestabilizadora das formulações estudadas, verificou-se que ambas as formulações contendo chá verde ou chá preto apresentaram um decaimento inferior do factor de protecção solar, quando comparadas com as formulações sem chá. O mesmo se verificou com o decaimento do comprimento de onda crítico.

Assim, foi possível concluir que ambos os chás apresentam capacidade fotoestabilizadora. Consequentemente, este estudo é um excelente indicador de que o desenvolvimento de novas formulações fotoprotectoras contendo chás, e possivelmente outros alimentos funcionais, é extremamente promissora na área da fotoproteção, pela comprovada fotoestabilização.

Agradecimentos:

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

Referências:

Choquenot, B. et al., Nat Prod Commun, 4, 227-230, 2009.

P18 - Ionic liquids as functional solvents for topic drug delivery systems

Júlio, A.,¹ Caparica, R.,¹ Ribeiro, M.,¹ Rocha, F.,¹ Rosado, C.,¹ Araújo, M. E. M.,² Baby, A. R.,³ Santos de Almeida, T.,^{1,2,*}, Mota, J. P.,^{1,*}

¹CBIOS - Universidade Lusófona Research Center for Biosciences & Health Technologies, Campo Grande 376, 1749-024, Lisboa Portugal

²CQB and Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Campo Grande, 1749-016 Lisboa, Portugal

³University of São Paulo, School of Pharmaceutical Sciences (FCF - USP) - São Paulo (SP), Brazil.

*Shared senior authorship

Contacto: analuisajulio@gmail.com, rita.caparica@hotmail.com

Ionic liquids (ILs) have singular characteristics that arise from their specific structure allowing them to be placed in water, oils, or hydroalcoholic solutions. Thus, they may be used as excipients in topical (micro)emulsions in an attempt to enhance topical and transdermal delivery. Active compounds that are insoluble or sparingly soluble in water and most organic solvents, stand a challenge for transdermal and topic drug delivery. Thus, ILs may be key to certain major problems in the Cosmetic or Pharmaceutical Industries. By the exposed, ILs are potential candidates as solvents, or even as vehicles, for bioactive multifunctional compounds, for example, rutin and ferulic acid. These substances are natural antioxidants, but their very low solubility in common medium restricts their use in topical and dermocosmetic products, demanding high organic solvent proportions that would compromise the safety profile of such preparations. Herein, was evaluated the efficacy of a choline-amino acid IL as solubility enhancer. The IL used was synthesized as previously described in literature¹ with some modifications, through a neutralization of a tetralkylammonium hydroxide with a bioorganic acid. This IL is hydrophilic, liquid at room temperature and not cytotoxic for human cells¹. Furthermore, rutin and ferulic acid were used as insoluble model active compounds and the solubility studies were performed in triplicate at room temperature and at 32° C, in water and in a water:IL mixture (95: 5). For both actives a considerable enhancement in solubility was observed in the presence of 5% IL, at both room temperature and at 32° C, which is a first and fundamental indication that this non cytotoxic IL may be an excipient of choice to improve active solubility.

Acknowledgments:

São Paulo Research Foundation (FAPESP).

References:

[1] Araújo, M. E., et al., Chemosphere, 104, 51-56, 2014.

P19 - Preço, saúde ou altruísmo? Procura dos consumidores Portugueses por carne com atributos de segurança, bem-estar animal e ambiente

Viegas, I.¹, Santos, J.L.² and Aguiar Fontes, M.³

¹Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande, 376, 1749 - 024 Lisboa, PORTUGAL.

²Instituto Superior de Agronomia – Universidade de Lisboa, Centro de Estudos Florestais (CEF), Tapada da Ajuda, 1349-017 Lisboa, PORTUGAL.

³Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, CIISA, Pólo Universitário do Alto da Ajuda, Av. da Universidade Técnica, 1300-477 Lisboa, Portugal.

Contacto: inesviegas@gmail.com

A procura por alimentos diferenciados representa, muitas vezes, nichos de mercado. A procura por carne de bovino não é excepção, como pode ser verificado pela procura por carne biológica ou DOP [1]. Alguns consumidores podem estar dispostos a pagar estes produtos de carne devido a preocupações relacionadas com segurança e com as condições de produção animal [2]. No entanto, os consumidores enfrentam problemas de garantia de que este tipo de produto corresponda às suas preferências e percepções de qualidade [3]. Isto levanta dúvidas sobre a eficácia do uso destes atributos como uma ferramenta de diferenciação de produtos alimentares. Existem, ainda, dúvidas acerca das preocupações altruístas (relacionadas com o bem-estar animal ou o ambiente), considerando-se que, frequentemente, não se traduzirão em compras [4]. A maioria dos consumidores optará, simplesmente, pelo produto mais barato, principalmente em períodos de restrição económica. Contudo, existem, actualmente, no mercado produtos que incluem alguns destes atributos, como é o caso de ovos free-range e produtos biológicos. O presente trabalho faz uma análise das preocupações e percepções dos consumidores acerca de bem-estar animal, segurança alimentar e meio ambiente, no contexto da cadeia de produção de carne de bovino, pretendendo avaliar o potencial de mercado para produtos de carne diferenciados.

Foi implementado um inquérito com várias secções: i) hábitos de compra e consumo de carne de bovino, ii) comportamentos dos consumidores relacionados com o bem-estar animal e o ambiente, iii) causas humanitárias, nomeadamente o banco alimentar contra a fome ou associações de defesa do consumidor, iv) grau de preocupação com o bem-estar, o ambiente ou a segurança na produção de carne de bovino ao longo de toda a cadeia de produção e venda e v) classificação de quatro produtos de carne em termos de suas preferências de compra, caso os preços fossem os mesmos (“amiga do ambiente”, “mais bem-estar animal”, “mais segurança” e carne indiferenciada).

Os resultados do inquérito sugerem ser possível que a segurança, o bem-estar animal e a protecção ambiental tenham o potencial de ser incluídas em produtos de carne com elevado valor de mercado.

Referências:

[1] Banovic, M. et al. Food Quality and Preference, (2009), 20, 335-342.

[2] Madureira, L. et al. Agriculture, Ecosystems and Environment, (2007), 120, 5-20.

[3] Poole, et al. Food Policy, (2007), 32, 175-188.

[4] Lusk, J. L. et al. Environment and Resource Economics, (2007), 36, 499-521.

P21 - Caracterização de estirpes de Ornithobacterium rhinotracheale existentes em Portugal

Veiga, Inês B.^{1,2}, Luschow, D.², Mühlendorfer, K.², Hafez, H.M.² e Eira, C.³

¹CBIOS – Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa Portugal

²Freie Universität Berlin, Institut für Geflügelkrankheiten, Königsplatz 63, Gebäude 31, 14163 Berlin, Alemanha

³Sociedade Portuguesa de Vida Selvagem, a/c Dep. Biologia, Universidade do Minho, Campus de Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal

Contacto: inesmbveiga@gmail.com

A bactéria Ornithobacterium rhinotracheale (ORT) tem vindo a ser diagnosticada em aves domésticas e selvagens desde os anos 90 [1], estando implicada na etiologia de pneumonias e aerossaculites, muitas vezes em associação com outros agentes patogénicos aviários, tais como o vírus da doença de Newcastle e Escherichia coli [1, 2, 3]. Apesar de ser frequentemente diagnosticada em explorações intensivas de perus, pouco se sabe relativamente à prevalência de ORT e quais as estirpes existentes em Portugal.

Este projeto visa a detecção de ORT a partir de zaragatoas traqueais e cloacais provenientes de aves domésticas e selvagens através de Polymerase Chain Reaction (PCR), assim como o isolamento de estirpes circulantes em Portugal, com o propósito último de realizar estudos serológicos e fenotípicos através de Multilocus Sequence Typing (MLST) e, ainda, de determinar quais as resistências antibióticas das estirpes isoladas.

Até à data foram recolhidas 71 zaragatoas traqueais e cloacais de aves marinhas selvagens e de frangos rejeitados no matadouro, tendo sido já analisadas 49 zaragatoas traqueais para ORT. Destas amostras, duas deram resultado positivo, sendo as mesmas provenientes de uma gaiota-de-asa-escura (Larus fuscus) e de um frango rejeitado. Para além disso, três estirpes isoladas a partir de necropsias de peru pela Controlvet – Segurança Alimentar SA estão, neste momento, a ser caracterizadas, apresentando o serótipo A+1.

Num futuro próximo pretendemos continuar a recolher amostras de aves selvagens e domésticas com o intuito de reunir mais informação relativamente à prevalência de ORT em Portugal, recorrendo a mais centros de recuperação de aves distribuídos pelo país.

Agradecimentos:

A autora agradece a todos os membros do Instituto de Doenças Aviárias da Freie Universität (FU) Berlin pelo apoio logístico e financeiro e pela assistência técnica providenciada; à Dahlem Research School (DRS) da FU Berlin pela bolsa de investigação gentilmente concedida; à SPVS pela colheita de amostras e pela assistência técnica; à Controlvet – Segurança Alimentar SA pela disponibilidade demonstrada e pela concessão das estirpes de ORT; aos colegas da faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias por todo o apoio prestado durante o ano lectivo de 2013/2014.

Referências:

[1] Hafez and Vandamme, Avian Dis (2011), 54:161-3.

[2] Vandamme et al., Int J Syst Bacteriol (1994), 44:24-37

[3] Hinz et al., Vet Rec (1994), 135:233-4.

P22 - Investigação em regeneração periodontal

João Filipe Requeixa^{1,2}

¹CBIOS – Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa Portugal.

²Unidade de Investigação 3B's, Universidade do Minho, Guimarães, Portugal.

Contacto: jfrequeixa@gmail.com

A periodontite é uma doença inflamatória que afeta o periodonto o qual é o órgão que envolve e sustenta o dente. Quando não tratada, esta conduz à esfoliação dentária, devido à destruição do osso alveolar e do ligamento periodontal, e coloca em risco a vida do doente devido à dispersão sanguínea de mediadores inflamatórios e microrganismos patogénicos.

A reconstrução desses defeitos, tanto em animais de companhia como em humanos é um verdadeiro desafio. A Engenharia de Tecidos surgiu com abordagens alternativas e promissoras envolvendo a utilização de biomateriais de suporte e de células indiferenciadas que visam induzir a regeneração do tecido alvo.

Num trabalho, recentemente desenvolvido, obteve-se uma matriz biodegradável à base de uma mistura de amido e policaprolactona e combinada com células estaminais derivadas do tecido adiposo (ASCs) canino. Este scaffold foi proposto para utilização em regeneração periodontal dado que tem o potencial de guiar o crescimento dos diferentes tecidos periodontais e de ser osteocondutor.

Atualmente, encontramos-nos a caracterizar as ASCs caninas bem como de outras espécies com interesse em Medicina Veterinária, de forma a abrir portas para o desenvolvimento de novas terapias celulares.

A cirurgia reconstrutiva dos defeitos periodontais e ósseos está associada a uma elevada dificuldade técnica e que é inerente às características anatómicas da cabeça e da cavidade oral. A tecnologia de prototipagem rápida tem revelado um enorme interesse em Medicina Humana como meio auxiliar no planeamento cirúrgico. O intuito de um projeto em curso é o de otimizar a tecnologia de impressão 3D e aplicá-la na área da cirurgia maxilofacial veterinária.

Considerando que a doença periodontal tem uma elevada base genética, realizamos também trabalhos de identificação de polimorfismos de base única (SNP's) associados ao aparecimento da doença no cão. Este estudo poderá, num futuro próximo, contribuir para o desenvolvimento de testes que avaliem a susceptibilidade a esta patologia.

A investigação na área da doença periodontal, tanto no cão como noutros animais de companhia, é essencial para a melhoria dos métodos de diagnóstico, cada vez mais precoces, e das suas técnicas terapêuticas.

P23 - Caracterização do protocolo de exame de TC do abdómen superior e análise da adequação ao Nível de Referência de Dose recomendado pela Comissão Europeia

Crispim, R.¹, Radu, L.¹ and Vieira, A.L.^{2,3}

¹Universidade Católica Portuguesa, Faculdade de Engenharia, Palma de Cima 1649-023 Lisboa, Portugal

²CBIOS, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1649-024 Lisboa, Portugal

³Escola Superior de Saúde Ribeiro Sanches, Rua do Telhal aos Olivais, n8 - 8a 1900-693 Lisboa, Portugal

Contacto: ricardocrispims@gmail.com

INTRODUÇÃO: O número de exames de Tomografia Computorizada (TC) tem registado um aumento anual quer a nível mundial, quer a nível nacional [1]. Face à crescente procura desta modalidade de radiodiagnóstico, a Comissão Europeia (CE) elaborou um conjunto de recomendações de boas práticas [2]. Em Portugal, em 2010, realizaram-se 17,3 exames de TC do abdómen superior por 1000 habitantes, tendo sido o segundo exame de radiologia de corpo mais realizado. Foi reportado uma dose efectiva típica de 6,94 mSv para a TC do abdómen superior, o que representou 12,4% do valor total de dose efectiva na população portuguesa [3].

OBJECTIVOS: Caracterização do protocolo de exame de TC do abdómen superior num centro hospitalar e análise da adequação do Nível de Referência de Dose (NRD) local observado às recomendações da CE.

MÉTODO: Efectuou-se um estudo observacional transversal retrospectivo. Recolheram-se dados de variáveis demográficas, parâmetros técnicos e dosimétricos no Sistema de Arquivo e Comunicação de Imagem local.

RESULTADOS: Do total de 50 casos observados, 44,0% corresponderam a exames realizados numa série de única de aquisição, com uma tensão de 120 kV e com correntes aplicadas variáveis (com a idade aquando da realização do exame e com a área transversal) no intervalo entre 99 mA e os 437 mA. Registou-se um valor de CTDIvol de 20,61 mGy, que foi inferior em 19,02% ao valor recomendado, e um valor de CTDI de 676,46 mGy.cm, 13,27% abaixo do recomendado pela CE.

CONCLUSÃO: Verificou-se a adequação do NRD local para os exames de TC do abdómen superior registados que definiram o protocolo tipo local de exame.

Referências:

[1] Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico, Organization for Economic Co-operation and Development. OECD Health Data 2013, disponível online em http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT, acedido em 29/10/2013

[2] European Commission. European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography – Report EUR 16262, 1999.

[3] Teles P et al, Avaliação da exposição da população portuguesa a radiações ionizantes devido a exames médicos de radiodiagnóstico e medicina nuclear – Relatório sobre os resultados do projecto Dose Datamed 2 Portugal, 2012.

P24 - Caracterização do protocolo de exame de TC do tórax e análise da adequação ao Nível de Referência de Dose recomendado pela Comissão Europeia

Crispim, R.¹, Radu, L.¹ and Vieira, A.L.^{2,3}

¹Universidade Católica Portuguesa, Faculdade de Engenharia, Palma de Cima 1649-023 Lisboa, Portugal

²CBIOS, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1649-024 Lisboa, Portugal

³Escola Superior de Saúde Ribeiro Sanches, Rua do Telhal aos Olivais, n8 - 8a 1900-693 Lisboa, Portugal

Contacto: ricardocrispims@gmail.com

INTRODUÇÃO: Atualmente, a TC constitui a fonte de radiodiagnóstico que mais contribui para a dose efectiva da população e para o aumento dos riscos, estocásticos, da exposição às radiações médicas [1,2]. Perante aos riscos decorrentes da exposição à radiação ionizante de baixa energia, a Comissão Europeia (CE) elaborou um conjunto de recomendações de boas práticas [3]. Em Portugal, em 2010, realizaram-se 17,4 exames de TC do tórax por 1000 habitantes, tendo sido o exame de radiologia de corpo mais realizado. Foi reportado uma dose efectiva típica de 4,93 mSv para a TC do tórax, o que representou 8,9% do valor total de dose efectiva na população portuguesa [2].

OBJECTIVOS: Caracterização do protocolo de exame de TC do tórax num centro hospitalar e análise da adequação do Nível de Referência de Dose (NRD) local observado às recomendações da CE.

MÉTODO: Efectuou-se um estudo observacional transversal retrospectivo. Recolheram-se dados de variáveis demográficas, parâmetros técnicos e dosimétricos no Sistema de Arquivo e Comunicação de Imagem local. **RESULTADOS:** Registou-se um total de 60 exames de TC do tórax, tendo todos sido adquiridos em modo helicoidal. Destes, 96,6% foram adquiridos numa série única de aquisição, com uma tensão de 120 kV e com valores de corrente variáveis (com a idade aquando da realização do exame e com a área transversal) entre 99 mA e os 437 mA. Observou-se um valor de CTDIvol de 18,91 mGy, 13,34% abaixo do valor recomendado, e um valor de CTDI de 637,03 mGy.cm, 2,00% abaixo do recomendado pela CE.

CONCLUSÃO: Verificou-se a adequação do NRD local para os exames de TC do tórax registados que definiram o protocolo tipo local de exame. Referências:

[1] ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4).

[2] Teles P et al, Avaliação da exposição da população portuguesa a radiações ionizantes devido a exames médicos de radiodiagnóstico e medicina nuclear – Relatório sobre os resultados do projecto Dose Datamed 2 Portugal, 2012.

[3] European Commission. European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography – Report EUR 16262, 1999.