



IV Simpósio de Farmácia

1st International Symposium of Pharmacy

“Biotecnologia e Farmácia”

“Biotechnology and Pharmacy”

6 de Julho
2012

6th July 2012



Guia do IV Simpósio de Farmácia

Guide for the 1st International Symposium of Pharmacy

Título /Title

Guia do IV Simpósio de Farmácia

Guide for the 1st International Symposium of Pharmacy

Editor/Edited by

Comissão organizadora do IV Simpósio de Farmácia

Publicado/Published by

Intituto Politécnico da Guarda

Guarda Polytechnic Institute

Av. Dr. Francisco Sá Carneiro, n.º 50

6300-559 Guarda

Portugal

Tipo

Monografia Digital

Depósito Legal: 346379/12

ISBN: 978-972-8681-44-9

Data/Ano: 07/2012

Nota: Os resumos/abstract são da responsabilidade dos autores, não refletindo necessariamente as opiniões dos revisores.

Programa

Program

9.30h - Abertura do Secretariado

9.30 am - Opening of the secretariat

10.00 – Sessão de abertura

10.00 am - Opening Session

Prof. Doutor Gonçalo Poeta (Vice-Presidente do Instituto Politécnico da Guarda)

Prof. Fátima Roque (Diretora do Curso de Farmácia da Escola Superior de Saúde- Instituto Politécnico da Guarda)

10.30 – Painel I “Novos sistemas Terapêuticos”

10.30 am – Session 1 “New therapeutic approaches”

“Cell Internalizing and pH-responsive Nanoparticles for Improved Delivery of DNA Biopharmaceuticals”; VM Gaspar¹, F Sousa¹, RO Louro², JA Queiroz¹, IJ Correia¹; ¹ CICS-Universidade da Beira Interior, ²ITQB-Universidade Nova.

“Design and Production of New Nanodevices for Future Application in Cancer Therapy”; Silva, Ana S M¹, Bonifácio, Vasco D.B. ², Ricardo, Ana Aguiar², Mendonça AJ¹, Correia, Ilídio J¹; ¹CICS-Universidade da Beira Interior, ²REQUIMTE-Universidade Nova.

“Production of electrospun nanofibers for tissue engineering and other biotechnologic applications”; T Correia¹, P Coutinho^{1,2}, IJ Correia¹; ¹ CICS-Universidade da Beira Interior, ² UDI-Instituto Politécnico da Guarda.

11.30 – Coffee break

12.00 – Sessão de Posters

12.00 pm – Poster Session

12.30 – Almoço

12.30 pm – Lunch

14.00 – Paineil II “Biotecnologia”

2.00 pm – Session 2 “Biotechnology”

“Production of antimicrobial bacteriocin by *Lactobacillus acidophilus* from Gynoflor®”; Gaspar C. ¹, Martinez-de-Oliveira J. ¹, Gouveia P. ¹, Palmeira-de-Oliveira R ¹, Palmeira-de-Oliveira A.¹; ¹CICS-Universidade da Beira Interior.

“Propriedades antimicrobianas e citotóxicas de extractos metanólicos de *Hakea sericea* Schrader”; Ângelo Luís¹, Luiza Breitenfeld¹, Susana Ferreira¹, Ana Paula Duarte¹, Fernanda Domingues¹; ¹ CICS-Universidade da Beira Interior.

“Avaliação do papel de inibidores da reparação do DNA na citotoxicidade induzida pela glicidamida em células mamárias não tumorais”; Maria Ines Antão Magro¹, ¹ FF-Universidade de Lisboa.

“Determinação de ácido ascórbico e ácido acetilsalicílico em formulações comerciais através de uma Língua Electrónica”; Cláudia Gomes¹, Cristina Gonçalves², Diana Borlido³, Marta Batista⁴, Tatiana Teixeira⁵, Luís G.Dias⁶, Olívia R. Pereira⁷; ¹ Farmácia Avenida- Lamego, ² Farmácia Macinhata- Macinhata do Vouga, ³ Farmácia Beirão Rendeiro-Caminha, ⁴ Farmácia São João-São João da Ribeira, ⁵Pembury Hospital Wells-UK, ⁶CIMO- Instituto Politécnico de Bragança, ⁷DTDT- Instituto Politécnico de Bragança.

15.45 – Coffee break

03.45 pm Coffee break

16.20 – Painel III “Startups e Empreendedorismo em Biotecnologia”

04.20 pm – Session 3 “Startups and Entrepreneurship in Biotechnology”

“Aqualgae – uma empresa de base Tecnológica”; Pedro Seixas¹;
¹Aqualgae

“The role of EQ-5D In the Economic Evaluation of dermatological Conditions and Therapies”; Flávia Pereira¹ and Rui Cruz¹; ¹ESTeSC-
Instituto Politécnico de Coimbra.

“Empreendedorismo no Ensino Superior - a Experiência do IPG”; Pedro Tadeu¹ e Teresa Paiva¹; ¹UDI-Instituto Politécnico da Guarda.

17.45– Sessão de Encerramento

05.45 pm - Conference closing

Prof. Doutora Paula Coutinho (Diretora da Escola Superior de Saúde-
Instituto Politécnico da Guarda)

DETERMINAÇÃO DE ÁCIDO ASCÓRBICO E ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EM FORMULAÇÕES COMERCIAIS ATRAVÉS DE UMA LÍNGUA ELECTRÓNICA

Cláudia Gomes^{1*}, Cristina Gonçalves^{2*}, Diana Borlido^{3*}, Marta Batista^{4*},
Tatiana Teixeira^{5*}, Luís G. Dias⁶, Olívia R. Pereira^{7**}

¹ Farmácia Avenida, Praceta Dr Veiga de Macedo, 22-28, 5100-103, Lamego

² Farmácia Macinhata, Rua Dr Silva Pinho, nº 22, 3750-593, Macinhata do Vouga

³ Farmácia Beirão Rendeiro, Rua da Corredoura 50-5, 4910-133, Caminha

⁴ Farmácia São João, R. Manuel Sequeira Nobre, nº 7, 2040-460, São João da
Ribeira

⁵ Pembury Hospital Wells, Tonbridge Road, Pembury, Tunbridge Wells, Kent, TN2
4QJ, UK

⁶ CIMO, Escola Superior Agrária, Instituto Politécnico de Bragança, Campus de
Santa Apolónia -Apartado 1038, 5301-854, Bragança

⁷ DTD, Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Bragança, Av. D.
Afonso V, 5300-121 Bragança

*Trabalho realizado em co-autoria

**oliviapereira@ipb.pt

Resumo

Através do presente trabalho, pretendeu-se verificar as potencialidades da língua electrónica (LE) na análise quantitativa do ácido ascórbico (AAC) e do ácido acetilsalicílico (AAS) em diversas formulações farmacêuticas comerciais. Para tal, as soluções padrão de calibração e soluções de medicamentos foram analisadas por uma LE potenciométrica e os sinais obtidos relacionados com estas concentrações, através do método regressão linear múltipla (RLM). Estes ensaios preliminares indicam que a LE pode ser usada para dosear AAC em formulações efervescentes mas, no caso do AAS será necessário alterar o procedimento ou usar outros sensores para que o efeito de matriz não seja significativo.

Palavras – chave: Língua Electrónica; Análise quantitativa; Ácido ascórbico; Ácido acetilsalicílico.

1. Introdução

A língua electrónica (LE) é um sistema de multi-sensores de sensibilidade cruzada, vocacionado para mimetizar o paladar humano e, por isso, uma ferramenta importante de auxílio à análise sensorial(1-4). No que respeita à área farmacêutica, a LE surge como uma tecnologia de apoio relevante pois é capaz de identificar características relacionadas com sabor dos medicamentos já que as características organolépticas são importantíssimas na escolha e aceitação do medicamento pelo consumidor, podendo ainda constituir um entrave na adesão à terapêutica oral(5,6).

O AAC, ou vitamina C, é uma substância hidrossolúvel com a fórmula $C_6H_8O_6$, massa molecular 176,1 g/mol e uma solubilidade de 33g/100g de água (7). Está presente na composição de frutos frescos e vegetais, podendo ainda ser obtida por síntese química. É um composto fundamental ao organismo já que participa numa série de actividades endógenas como síntese do colagénio e de material intercelular. Na terapêutica, o AAC é indicado no tratamento do escorbuto ou outras situações de carência especialmente nas crianças, alcoólicos, fumadores e idosos, podendo ainda ser usado como acidificante urinário⁸.

O AAS é um ácido fraco com massa molecular de 180,16 g/mol, solubilidade de 1g/100g de água e ponto de ebulição de 140°C⁹. Utiliza-se na terapêutica com a finalidade de alívio de dores leves a moderadas, como anti-pirético e anti-inflamatório ou, em doses inferiores pelo seu efeito de anti-agregante plaquetar (8).

O presente trabalho teve como objectivo verificar as potencialidades da língua electrónica (LE) na análise quantitativa do ácido ascórbico (AAC) e do ácido acetilsalicílico (AAS) em várias formas farmacêuticas.

2. Material e Métodos

Para testar o desempenho da LE na análise de AAC em fármacos usaram-se formulações efervescentes de vitamina C (nomes comerciais: Cecrisina, Redoxon, Cebion Immun 2 e Cebion Plus). No caso da análise de AAS usaram-se medicamentos analgésicos e/ou antipiréticos (nomes comerciais: Melhoral, Aspirina C, Anadin Extra, Bisolgrip T e Ácido Acetilsalicílico).

As soluções padrão de calibração e soluções de formulações comerciais de AAC e AAS foram analisadas por uma LE potenciométrica com 40 membranas lipo/poliméricas num suporte acrílico e usando um eléctrodo de referência de dupla junção Ag/AgCl.

As soluções padrão de calibração preparadas por dissolução de diferentes massas do composto puro, quer de ácido ascórbico quer de ácido acetilsalicílico, bem como, as soluções diluídas das amostras de medicamentos usados foram analisadas com a LE numa cuba termostaticada a 25°C e após 20 minutos de estabilização. Todas as soluções foram analisadas em duplicado.

A calibração multivariada para o AAC ou AAS foi obtida por relação das concentrações do composto em estudo com os respectivos perfis de sinais obtidos da análise com a LE recorrendo ao método regressão linear múltipla (RLM). Usou-se o procedimento de selecção de variáveis independentes (sensores) "Stepwise". A linearidade na relação entre as variáveis dependentes e independentes é facilmente examinada através das parcelas residuais, verificando se os erros são distribuídos aleatoriamente. A presença de variáveis "diferentes" é uma das violações mais comuns das hipóteses e o diagnóstico é feito através da representação gráfica dos resíduos "studentized" contra os valores dependentes previstos, verificando se mostram um padrão correcto.

Na regressão presume-se que cada valor previsto é independente, assim a independência dos erros é esperada. O padrão dos resíduos deve aparecer aleatoriamente. Aplicando o teste Durbin-Watson também torna possível verificar a independência dos erros usando uma tabela de

valores críticos. Se o resultado do teste Durbin-Watson não está perto do valor inferior ou superior a 2, é esperado que haja de facto erros independentes. A não normalidade das variáveis dependente ou independente é a violação das hipóteses mais comum. Probabilidade normal das parcelas permite comparar resíduos padronizados com a distribuição normal representada por uma recta na diagonal. Os resíduos traçam uma linha recta se apresentarem uma distribuição normal. O diagnóstico de colinearidade é feito usando os valores de FIV (Factor de Inflação da Variância) e, em geral, se os valores forem superiores a 5 eles mostram a presença de multicolinearidade mas, se forem maiores que 10 mostram problemas de multicolinearidade.

O desenvolvimento do modelo de RLM para cada variável dependente e a verificação dos pressupostos da RLM foi efectuado usando um software comercial SPSS, versão 17.

3. Resultados

Para verificar a possibilidade de obter um modelo de previsão da concentração quer do AAC quer do AAS nos fármacos em estudo utilizando o sistema de multi-sensores, recorreu-se à metodologia RLM “Stepwise” para seleccionar os sinais das membranas poliméricas que devem ser consideradas no modelo. Como objectivos do tratamento dos dados pretende obter-se um modelo de previsão através do método RLM e verificar se os pressupostos para a aplicação deste método de calibração são cumpridos (10).

Os resultados da quantificação do AAC mostraram que o modelo RLM obtido tem uma relação linear aceitável entre concentrações obtidas pelo modelo de previsão e as esperadas ($R^2 = 0.964$) e que de todos os pressupostos avaliados só a multicolinearidade não foi cumprida.

No que respeita à análise do AAS, verificou-se que houve vários pressupostos que não foram cumpridos, o que leva a questionar o uso do método multivariado RLM. Com mais experiências será possível usar outros modelos de calibração, como a regressão pelo método dos

mínimos quadrados parciais (MQP) e das redes neuronais artificiais (RNA), que não necessitam de cumprir pressupostos para serem aplicados. O fraco desempenho demonstrado pelo modelo de previsão deve-se ao efeito significativo da matriz dos medicamentos sobre os sinais dos sensores da LE.

4. Discussão e Conclusão

Estes ensaios preliminares indicam que a LE pode ser usada para dosear o AAC em formulações efervescentes de vitamina C. No entanto, no doseamento do AAS os valores obtidos não foram os esperados, uma vez que o modelo de previsão mostra um desempenho fraco. Verificou-se também que a matriz dos medicamentos analgésicos e/ou antipiréticos afectou significativamente os sinais dos sensores da LE.

Assim, futuramente, será necessário recorrer a um desenho experimental de modo a validar e otimizar o método analítico usado. Para proceder à validação do método será fundamental realizar um grande número de análises quer das soluções padrão, quer das amostras, de forma a testar a robustez do método de calibração RLM (testado neste trabalho preliminar). Poderão ainda ser usados os métodos multivariados de calibração MQP ou RNA para otimizar o doseamento destes compostos.

5. Referência Bibliográficas

1. Dias LA, Peres AM, Veloso ACA, Reis FS, Vilas-Boas M, Machado AASC. An electronic tongue taste evaluation: Identification of goat milk adulteration with bovine milk. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2008; (136) 209-217.
2. Gallardo J, Alegret S, Valle M. Application of a potentiometric electronic tongue as a classification tool in food analysis. *Talanta*. 2005; (15) 1303-1309.
3. Dias LA, Peres AM, Vilas-Boas M, Rocha MA, Estevinho L, Machado AASC. An electronic tongue for honey classification. *Microchimica Acta*. 2008; (136) 97-102.

4. Woertz K, Tissen C, Kleinebudde P, Breitzkreutz J, Rational development of taste masked oral liquids guided by an electronic tongue. *Int. J. Pharm.* 2010; (1-2) 114-123.
5. Zheng ZY, Keeney MP. Taste masking analysis in pharmaceutical formulation development using an electronic tongue. *International Journal of Pharmaceutics.* 2006; (310)118-124.
6. Legin A, Rudnitskaya A, Clapham D, Seleznev B, Lord K, Vaslov Y. Electronic tongue for pharmaceutical analytics: quantification of tastes and masking effects. *Anal Bioanal Chem.* 2004; (380) 36-45.
7. Ascorbic Acid [Online]. 2012 [acedido em 2009 Jun 23]; Disponível em: URL: <http://www.itbaker.com/msds/englishhtml/a7608.htm>.
8. Carmona M, *et al.* *Prontuário Terapêutico 10.* INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP/Ministério da Saúde; 2012.
9. Acetylsalicylic Acid [Online]. 2012 [acedido em 2009 Jun 23]; Disponível em: URL: <http://chemicalland21.com/lifescience/phar/ACETYLSALICYLIC%20ACID.htm>.
10. Maroco J. *Análise Estatística com Utilização do SPSS. 3ª edição.* Edições Sílabo. 2007.