



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

AUTOR

TÍTULO
(SUBTÍTULO SE HOVER)

Local
ANO

AUTOR

TÍTULO
(SUBTÍTULO SE HOVER)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amapá, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr.

Co-orientador (Se houver)

Local
ANO

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DOO AMAPÁ
UNIFAP

(anexar no verso na folha II)

AUTOR

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO
(SUBTÍTULO SE HOVER)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amapá, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Data de Aprovação: _____/_____/_____

Orientador(a)

Avaliador 1 - Instituição

Avaliador 2 - Instituição

AGRADECIMENTOS

Introdução: A peçonha bruta da serpente *Crotalus durissus collilineatus* promove sinais e sintomas neurológicos em seus acidentes, as vítimas relatam analgesia no local da picada, sem a destruição tecidual. Esta é considerada inadequada para o uso terapêutico, havendo incentivo ao fracionamento. Em estudos recentes a peçonha bruta foi fracionada em HPLC-PDA preparativo e os resultados deste trabalho indicaram que a peçonha e fração Fr5 da serpente *Crotalus durissus collilineatus*, do tipo crotamina-negativo, podem apresentar atividade analgésica por suprimir a nocicepção induzida por ácido acético. **Objetivo:** Assim, o objetivo foi de estudar o mecanismo de ação da fração Fr5 da peçonha da serpente *Crotalus durissus collilineatus* crotamina-negativa. **Material e Métodos:** Foram avaliadas as atividades antinociceptiva pelo teste de contorção por ácido acético (0,6%) em camundongos; avaliação da toxicidade aguda feita pelo método *up and down*; identificação da massa molecular da fração FR5 realizada em espectrômetro de massa MALDI-TOF operando no modo linear positivo, utilizando calibração externa e teste de fosfolipase. **Resultados e discussão:** A fração Fr5 (40 µg/i.p) foi capaz de reduzir em 47% no número de contorções (i.p.) e 87% (p.o.), em relação ao controle. A avaliação da toxicidade aguda não apresentou morbidade e nem letalidade no teste de toxicidade aguda (dose de 1000 µg/kg, p.o.). A fração estudada apresentou um componente de 25679 Da e não demonstrou atividade fosfolipásica. **Conclusões:** A fração Fr5, do tipo crotamina-negativo, pode apresentar atividade analgésica por suprimir a nocicepção induzida por ácido acético, sugerindo estar relacionado a efeitos em sítios periféricos espinhais e apresenta reduzidos valores de toxicidade aguda em camundongos. Não possui atividade fosfolipásica e apresenta componente de 25679 Da.

Palavras-Chave: *Crotalus durissus collilineatus*; Analgesia; Toxicidade.

Agradecimentos: NEPET, CEPB, CNPq e FAPEG.

ABSTRACT

Introduction: The crude venom of *Crotalus durissus collilineatus* snake promotes neurological signs and symptoms in their accidents, and victims report analgesia at the site of the sting, without tissue destruction. It comprises crotoxin, gyroxin, convulxin and crotoamine. The crotoamine is a basic myotoxin which is expressed in different populations of non-uniformly rattlesnakes. The crude venom is unsuitable for therapeutic use, so the fractionation is encouraged. In a recent study, the crude venom was fractionated on preparative HPLC-PDA and the results indicated that a fraction (Fr5) of *C. d. collilineatus*, the crotoamine-negative type, may have analgesic activity by suppressing the nociception induced by acetic acid. **Objectives:** Thus, the objective was to study the mechanism of action of the Fr5, crotoamine-negative, of the venom of the snake *C. d. collilineatus*. **Material and Methods:** Was evaluated the antinociceptive effect by acetic acid test (0.6%), in mice; acute toxicity, by up and down method; Identifying the molecular weight of the fraction, Fr5 in the spectrometer MALDI-TOF operating in the positive linear mode using external calibration and phospholipase test. **Results and discussion:** The Fr5 (40 mg / i.p.) was able to reduce by 47% the number of contortions (i.p.) and 87% (p.o.), compared to control. The assessment of acute toxicity showed no morbidity and no mortality (dose of 1000 µg / kg, po). The study showed a fraction component of 25,679 Da and showed no phospholipase activity. **Conclusions:** Fr5 fraction of crotoamine-negative type can provide analgesic activity by suppressing the acetic acid-induced nociception, suggesting be related to effects on spinal and peripheral sites has reduced acute toxicity values in mice. It does not have phospholipase activity and presents component of 25,679 Da.

Keywords: *Crotalus durissus collilineatus*; fraction of crude venom; antinociceptive effect; cytotoxic activity.

Acknowledgements: NEPET, CEPB, CNPq and FAPEG.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura Química	15
---	-----------

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Qualidade de	17
--------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Competências do profissional	26
--	----

LISTA DE SÍMBOLOS

C	Carbono
Ca	Cálcio
N	Nitrogênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	31
2.1	OBJETIVO GERAL	31
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31

1 INTRODUÇÃO

No máximo 2 laudas.

Este PPG determina que a seção "Introdução" deve ser escrita com as próprias palavras do autor, não podendo usar citação ao longo do texto.

2 OBJETIVOS

Submetido/Aceito para publicação/Publicado ao/no Journal of...

Neste capítulo deve constar o Referencial teórico

Quando optar pelo referencial teórico clássico: mínimo 8 laudas

Artigo(s) de revisão sistemática sobre o tema da dissertação pode(m) substituir o referencial teórico clássico.

O artigo deverá estar no formato de submissão (1 coluna, fonte 12).

OBRIGATÓRIO

Submetido/Aceito para publicação/Publicado ao/no Journal of...

Inserir o artigo contendo os resultados obtidos ao longo do Mestrado conforme submetido/publicado.

O artigo deverá estar no formato de submissão (1 coluna, fonte 12).

OPCIONAL

Submetido/Aceito para publicação/Publicado ao/no Journal of...

Inserir os outros artigos oriundos do Mestrado, sendo cada artigo um capítulo, conforme submetidos/publicados.

O artigo deverá estar no formato de submissão (1 coluna, fonte 12).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS (se necessário).

A seção "considerações finais" é obrigatória, no entanto, a adição de "perspectivas" pode ser adicionada se necessário.

REFERÊNCIAS

Inserir referências do referencial teórico (se modo clássico).

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE 1 – Instrumento utilizado para coleta de dados

APÊNDICE 2 – Gráficos de identificação estrutural

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética (se aplicável)

ANEXO 2 – TCLE (se aplicável)

ANEXO 3 – Normas de publicação dos respectivos periódicos

ANEXO 4 – Comprovantes de submissão dos artigos

ANEXO 5 – Outros anexos específicos de cada pesquisa