******UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ**

**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO FARMACÊUTICA**

**AUTOR**

|  |
| --- |
| **TÍTULO**  (SUBTÍTULO SE HOUVER) |

**Local**

ANO

**AUTOR**

|  |
| --- |
| **TÍTULO**  (SUBTÍTULO SE HOUVER) |

Projeto de tese apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Farmacêutica da Universidade Federal do Amapá, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Inovação Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr.

Co-orientador (Se houver)

**Local**

ANO

# RESUMO

**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 fosfolipasica. **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 fosfolipasica e apresenta componente de 25679 Da.

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

# 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 ABREVIATURAS E SIGLAS

|  |  |
| --- | --- |
| MCA | Mestrado em Computação Aplicada |
|  |  |

# 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

# 3 REFERENCIAL TEÓRICO

*Mínimo 6 laudas*

# 4 MATERIAL E MÉTODOS

# 5 CRONOGRAMA

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **2020** | | | | | | | | | | | **2021** | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 12 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 1ª | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** | **X** |  |
| 2ª |  | **X** | **X** | **X** | **X** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 3ª |  |  |  |  | **X** | **X** | **X** | **X** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 4ª |  |  |  |  |  |  |  | **X** | **X** | **X** | **X** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 5ª |  |  |  |  |  |  |  | **X** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **X** |
| 6ª |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **X** | **X** | **X** | **X** |  |  |  |  |  |  |  |  | **X** |
| 7ª |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **X** | **X** | **X** | **X** |  |  |  |  |  |  |
| 8ª |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **X** | **X** | **X** | **X** |  |  |  |
| 9ª |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **X** | **X** |  |
| 10ª |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **X** | **X** |

**Atividades**

1ª Revisão Bibliográfica;

2ª Síntese .....

3ª Elaboração....

4ª Ensaio *in vitro*...

5ª Qualificação do Projeto;

6ª Ensaio *in vivo*.

7ª Avaliação histológicas;

8ª Análise estatística;

9ª Entrega e Defesa da Dissertação;

10ª Publicação Científica.

# REFERÊNCIAS

# 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 – Outros anexos específicos de cada pesquisa**

*O projeto todo deve conter no mínimo 15 e no máximo 30 páginas.*