



Resumos
Setor 09
Farmacologia Clínica e Farmacocinética

09.001

EFFECTS OF eNOS GENOTYPE ON CIRCULATING NITRATE/NTRITE IN A HEALTHY MALE POPULATION

Nagasaki, S.¹; Metzger, I. F.¹; Souza da Costa, D. C.¹; Marroni, A. S.²; Uzuelli, J. A.¹; Tanus-Santos, J. E.¹ ¹FMRP-USP - Pharmacology; UNICAMP Pharmacology

Introduction: Nitric oxide (NO) plays an important role in the regulation of the cardiovascular system. It is produced by endothelial nitric oxide synthase (eNOS), which exhibits genetic polymorphisms. Although the clinically relevant polymorphism T^{-786C} reduces eNOS-promoter activity, it is not clear whether circulating nitrite/nitrate (NO_x) are affected by this polymorphism. **Methods:** We addressed this issue by studying a homogeneous group of 200 healthy subjects (males, caucasians, non-smokers, 18-56 years of age, and not taking any medication). Genotypes were determined by restriction fragment length polymorphism and circulating NO_x were determined by chemiluminescence. **Results:** We found non-significant effects of the T^{-786C} polymorphism on circulating NO_x (mean±SD = 52.2±21.4, 49.0±17.8, and 45.9±16.8 μmol/L for genotypes “TT”, “TC”, and “CC”, respectively) and on total plasma cholesterol concentrations (both P>0.05). No correlation was found between circulating NO_x and total plasma cholesterol concentrations (P>0.05). **Discussion:** These findings suggest that measurement of plasma NO_x concentrations do not accurately reflect the possibly impaired NO production associated with T^{-786C} polymorphism. **Supported:** FAPESP and CAPES

09.002

DETERMINATION OF LOPINAVIR AND RITONAVIR IN BLOOD PLASMA AND SEMINAL PLASMA OF MEN INFECTED WITH HIV-1 BY LC/MS/MS: IMPLICATIONS FOR SEXUAL TRANSMISSION OF HIV-1.

Estrela, R. C. E.¹; Costa, T. V.²; Barroso, P. F.²; Kurtz, G. S.¹ - ¹INCa Farmacologia ²UFRJ HUCFF

Introduction: The majority of HIV-1 infections results from seminal transmission. Antiretroviral therapy targeted to reduce viral shedding in

genital secretions may also assist in preventing transmission. However, poor penetration of antiretrovirals into the genital compartment may allow the evolution of resistant mutants that can then be transported into the blood, accelerating virologic failure and reducing the durability of HAART. We evaluated lopinavir (LPV) and ritonavir (RTV) levels in semen and blood of a group of men using HAART in Brazil and correlated seminal LPV and RTV levels with HIV seminal suppression. **Methods:** Cross-sectional study among 18 HIV-infected men (median age, 39 years) using LPV/RTV (400/100mg) twice a day for more than 4 weeks. Blood and semen samples were collected 1 hour before and 5-6 hours after LPV/RTV intake. LPV and RTV levels were measured in blood and semen using LC-MS/MS after liquid-liquid extraction. The mass spectrometer equipped with an electrospray ionization (source was run in the positive ion mode, ES+) and set up in multiple reaction monitoring mode. HIV viral load was quantified using Nuclisens®. **Results:** The parameters used for the LC-MS/MS method validation were: specificity, calibration curve and linearity for plasma samples (100-1000 ng/mL for RTV and 1000-10000 ng/mL for LPV), and for semen samples (5-200 ng/mL for RTV and 20-500 ng/mL for LPV). The limits of detection were 1 and 10 ng/mL and the limits of quantification were 5 and 20 ng/mL for RTV and LPV, respectively. LPV/RTV was detectable in all blood samples and in 32/36 seminal samples, and their concentrations are shown in the table:

	1 hour before LPV/RTV intake		5-6 hours after LPV/RTV intake	
	Plasma	Semen	Plasma	Semen
Lopinavir				
median	6443	120	8391	271
range	1798-11206	17-1481	5192-14461	48-1133
Ritonavir				
median	273	12	435	17
range	187-962	5-47	190-1491	7-67

HIV viral load was detected in 8/18 blood samples and 2/18 semen samples. No association was found between LPV or RTV concentrations and HIV-1 viral load in semen (corr. coef. = -0.014, p value= 0.956 for RTV and corr. coef. = 0.111, p value= 0.661 for LPV).

Conclusion: Our data confirm that LPV and RTV reach much lower concentrations in semen than in blood plasma (1-20%), which may have implications for development of drug-resistant virus in the genital tract. **Supported by:** CNPq, INCa, ABBOTT Laboratórios do Brasil LTDA.

09.003

EFFECT OF SUSTAINED-RELEASED CAMPTOTHECIN-LOADED MICROSPHERES ON LUNG METASTASIS IN MICE INOCULATED WITH B16-F10 MELANOMA CELLS

Dora, C. L.¹; Faria, T. J.¹; Fernandes, D.²; Costa, R.¹; Alvarez-Silva, M.¹; Lemos-Senna, E.¹ - ¹UFSC Farmácia; ²UFSC Farmacologia

Introduction: Camptothecin (CPT) is a drug that displays antitumoral activity. Its administration in lower doses and long protocols has shown to be more effective than the use of higher doses in short periods of time. The preparation of microspheres of poly-ε-caprolactone containing CPT was realized to evaluate the therapeutic efficacy of camptothecin-loaded microspheres. **Methods:** Microspheres were prepared through the solvent emulsification/extraction technique. The therapeutic efficacy of microspheres was evaluated using a lung metastasis essay, after the inoculation of the B16-F10 cells in mice. Different groups of eight animals were treated with the microspheres (MC3; MC5) and with the free drug (CPT3; CPT5) with intervals of 3 or 5 days for 24 days. Subsequently, the mice were sacrificed, the lungs were removed to determine the number of metastases and the blood collected for toxicity evaluation. **Results and discussion:** All the groups treated had a significant decrease in the number of metastases (C+: 22.38±4.34; CPT5: 7.50±1.69; MC3: 6.37±1.77; MC5: 6.50±3.12). However, the presence of toxicity was verified by the lethality (CPT3 100%), loss of weight (C+: 102.70±9.48; CPT5: 81.97±8.40; MC3: 85.49±9.90; MC5: 97.37±4.09) and neutropenia in mice that received the free drug (C+: 17.07±7.07; CPT5: 2.33±2.52; MC3: 24.33±10.41; MC5: 13.25±7.80). Hence, the CPT microspheres demonstrated similar therapeutic efficacy to the free drug but their toxicity was significantly reduced.

Supported by: CNPq

09.004

IN VITRO HEPATIC METABOLISM AND PLASMA HYDROLYSIS OF ATENOLOL ASPIRINATE: HPLC AND CAPILLARY LC-QTOF-MS/MS ANALYSIS

Montes Gil, A. C.; Lilla, S.; Donato, J. L.; De Nucci, G. UNICAMP Pharmacology

Introduction: Atenolol Aspirinate (ATA), a new Acetyl Salicylic Acid (ASA) derivative in which ASA is joined by an ester linkage to an atenolol molecule, was evaluated as a potential mutual prodrug of ASA and atenolol. **Methods:** We have studied (a) the *in vitro* metabolism of ATA by rat liver, using HPLC and capillary LC-QTOF-MS/MS for the identification and quantitative determination of metabolites in different hepatic subcellular fractions (b) the hydrolysis kinetics of ATA in 10% buffered human plasma solution using HPLC for products quantitation. **Results:** (a) Three unknown metabolites were formed and identified by capillary LC-QTOF-MS/MS. ATA undergoes complete biotransformation to Atenolol Salicylate (ATS) within the first 5 min, due to desacetylation of the ester. Then ATS is metabolised into two new proposed metabolites: an hydroxylated and a methylated compound, whose formation is time dependent and parallels the kinetics of ATS disappearance (b) ATA was rapidly and exclusively hydrolyzed to ATS when incubated with human plasma solution (t_{1/2}: 7.6 min) this hydrolysis appeared to be enzyme mediated as it was suppressed when co-incubated with esterase inhibitor neostigmine (t_{1/2}: 421.5 min). **Discussion:** ATA underwent rapid hydrolysis in human plasma solution and rat liver, by enzymatic cleavage at the acetyl ester linkage, yielding ATS as its principal metabolite. In these *in vitro* conditions ATA doesn't regenerate ASA and atenolol. **Supported by:** FAPESP

09.005

HEPATIC TOXICITY ASSOCIATED WITH ANTIRETROVIRAL THERAPY (ART) IN CHILDREN WITH AIDS

Montes Gil, A. C.¹; Lorenzetti, R.¹; Bergsten-Mendes, G.¹; Vilela, M. M. S.²
¹UNICAMP - Pharmacology; ²UNICAMP Pediatric

Introduction: Liver toxicity has been reported in some HIV infected patients being treated with ART. The aim of this study was to investigate the hepatic disorders in a cohort of HIV-infected pediatric patients receiving ART including clinical, biochemical and serological data. **Methods:** Medical records of 152 children receiving ART, seen at Hospital das Clínicas between March 2003 to April 2004 were prospectively analysed. 45.4% were females and 54.6% males, 97.4% children acquired HIV infection from vertical transmission and 2.6% from blood transfusion. Laboratory monitoring included aspartate aminotransferase (AST) alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (AP) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT). Toxicities were defined as a change baseline in lab. values >Grade 2 (5.0-9.9 x normal value). **Results:** 31 patients (20.4%) had abnormal hepatic enzyme values related to ART, on at least two determinations (AST: 61.3%, ALT 45.2 %, GGT 61.3%, PA:48.4%). 7 patients had hepatosplenomegaly with hepatic steatosis. Only 1 patient had serological markers for HCV. Hepatic disorders were related to: histoplasmosis (1 case), malnutrition recovery (1 case), and co-administration of antituberculosis (ATB) drugs (6 cases 19.4 %). Didanosine was the ARV related to most of the hepatic alterations in 83.7% of cases. **Discussion:** In all cases severity of the adverse experience was Grade 1 (1.1 -4.9 x normal value). Hepatic disorders were asymptomatic in most cases and related to either pathogenic factors or ART and ATB therapy use.

09.006

EFEITO DO ÓLEO DE ROSA NO COMPORTAMENTO DE RATOS NO TESTE DA PLACA PERFURADA (HOLE-BOARD)

Almeida, R. N. de¹; Morais, L. C. S. L.²; Florêncio, C. P.²; Quintans-Júnior, L. J.³; Leite, J. R.⁴ - ¹UFPB - LTF/Fisiologia e Patologia; ²UFPB - LTF; ³UEPB - Farmacologia; ⁴UNIFESP Psicobiologia

Introdução: A habilidade da olfação em modular uma série de comportamentos vem sendo repetidamente demonstrada através de importantes e controlados estudos. Fragrâncias puras e em especial alguns óleos essenciais possuem certas propriedades sedativas. Em estudo preliminar o óleo de rosas utilizado pela via inalatória mostrou um efeito no sistema nervoso central. O presente estudo teve como objetivo examinar a influência do óleo de rosas por via inalatória no comportamento de camundongos medido no aparelho da placa perfurada (*hole-board Ugo Basile, Italy*). **Métodos:** Grupos de camundongos Swiss (machos) pesando de 25-35 gramas (N=10), foram expostos por 5 minutos em caixas especiais a concentração de 5% v/v de suspensão de óleo de rosa (experimental) e água destilada (controle). A seguir os animais dos respectivos grupos foram avaliados por 5 minutos na placa perfurada quanto ao número e tempo gasto no comportamento de introdução da cabeça nos orifícios do aparelho ("Mergulhos", medido automaticamente), assim como a movimentação dos animais, comportamento de auto-limpeza e levantar. **Resultados:** Os animais tratados com o óleo de rosa apresentaram significantes alterações (p<0,01) dos diversos parâmetros avaliados principalmente quanto ao número de "mergulhos" cujos valores expressos em média e desvio-padrão foram: 34,3±2,6; 51,6±3,9 e 56,2±5,8, respectivamente aos 5, 30 e 60 minutos após os tratamentos, comparado ao grupo controle 21,5±1,2. **Discussão:** Considerando que no teste da placa perfurada um aumento do comportamento exploratório representado pelo número de "mergulhos" é indicativo de efeito ansiolítico (Takeda *et al.*, 1998) e de acordo com os resultados obtidos é possível propor que o óleo de rosa empregado por inalação pode exercer

um efeito semelhante ao apresentado por drogas ansiolíticas. Dados esses que vêm corroborar com resultados obtidos em outros modelos. **Apoio Financeiro:** LTF/UFPB

09.007
EFFECTS OF 9 MG/KG DEFLAZACORT UPON THE GROWTH OF DENTAL LOWER INCISORS AND BODY WEIGHT OF RATS SUBMITTED TO A10-DAY TREATMENT

Dias Costa, R.¹; Azevedo, R. P.¹; Costa, M. D.¹; Chini, H. A. S.¹; Dias Costa, A. M. D.¹; Cardoso, D. V. C.² ¹UNIFENAS Ciências Médicas; ²UNIFENAS Odontologia

Objectives: Corticosteroids are efficient in suppressing inflammatory and immunological responses. Their indiscriminate use has caused much harm to many people. The purpose of this paper is to widen the knowledge about their side effects in order to minimize their use and so protect users. **Methods And Results:** Twenty 6-month-old Wistar rats *Rattus norvegicus* were separated into two groups: Treated Group 10 rats injected intraperitoneally with Deflazacort at 9 mg/kg; Control Group 10 rats injected intraperitoneally with 0.9 % saline. On the first day of the experiment the rats of both groups were anesthetized and had their lower incisors marked with a small groove at the dento-ginival limit, for posterior measurement according to the method of Dias Costa, A.M.D., Ver. Un. Alfenas, 2:117-182, 1996. Both body weight and dental growth measurements were made on the first and after the 10th day of treatment. The 9mg/kg treated rats lost weight, averaging 50.30 g, compared to the control group, who lost an average of 13.50 g. The treated group exhibited dental growth, 6.13 mm in average, as compared to the control group (4.99 mm). The data were analyzed by the Student "t" test and showed significance at the 1% level ($\alpha = 0.01$) for the differences in weight and dental growth. **Conclusion:** Deflazacort at the dose of 9mg/kg stimulated dental growth and caused weight loss in the treated animals. The incentive of the dental growth can be justified by the reduction of the fabric conjunctive periodontal and acceleration of the amelogenesis and odontogenesis as sees with corticosteroid treatment for Goldsmith & Ross, 1956.

09.008
INFLUENCE OF DIFFERENT DOSES OF DEFLAZACORT UPON THE GROWTH OF LOWER INCISORS AND BODY WEIGHT OF RATS: A DOSE-EFFECT RELATION

Costa, M. D.¹; Chini, H. A. S.¹; Dias Costa, A. M. D.¹; Botrel, T. E. A.¹; Dias Costa, R.¹; Azevedo, R. P.¹; Cardoso, D. V. C.² - ¹UNIFENAS Ciências Médicas; ²UNIFENAS Odontologia

Objectives: To study the influence of Deflazacort upon dental growth and body weight of rats. **Methods and Results:** Forty 6-month-old Wistar rats *Rattus norvegicus* were separated into two groups: the Treated Group was divided into 3 subgroups of ten animals, all of them having been intraperitoneally injected with Deflazacort at the doses of 3.0, 6.0 and 9.0 mg/kg. The 10 animals of the Control Group 0.9% saline. On the first day of the experiment, all the rats were anesthetized and had their lower incisors marked with a small groove at the dento-gingival limit, for posterior measurement, according to the method used by Dias Costa, A.M.D., Rev. Un. Alfenas, 2:117-182, 1996. Both measurements dental growth and body weight were taken on the first and after the tenth day of treatment. The rats treated with 3mg/kg, 6 mg/kg, and 9 mg/kg lost weight, respectively 45.9 g, 49.6 g and 50.30, when compared to the control rats, who lost an average of 13.5 g. The three doses stimulated dental growth in the treated animals, respectively 6.00 mm, 6.02 mm, and 6.13 mm, when compared to the control group (4.99 mm). **Conclusion:** The application of *Student's t test* revealed significance at the 1% level ($\alpha = 0.01$) for the differences in body weight and dental growth between treated and control animals, but dose increase elicited no statistically significant responses, if not establishing a relationship dose-effect in such a study.

09.009
EFEITOS DA NICOTINA, COTININA E CAFEÍNA SOBRE BACTÉRIAS ASSOCIADAS À DOENÇA PERIODONTAL - ESTUDO IN VITRO

Motta, R. H. L.¹; Groppo, F. C.¹; Goodson, J. M.²; Magger, D.²; Socransky, S.²; Haffajee, A.² - ¹FOP-UNICAMP; ²Forsyth Institute Periodontia

Objetivo: Foram avaliados os efeitos da nicotina, cotinina e cafeína sobre bactérias relacionadas à doença periodontal. **Métodos e Resultados:** Foram realizados testes, em triplicatas, de concentração inibitória mínima (CIM) com concentrações de 400, 200, 100, 50 e 25 µg/mL de nicotina, cotinina e cafeína. Os microrganismos (MO) utilizados foram: *Veillonella parvula* ATCC 10790 (1), *Fusobacterium nucleatum sp. nucleatum* ATCC 25586 (2), *Capnocytophaga gingivalis* ATCC 33624 (3), *Selenomonas noxia* ATCC 43541 (4), *Actinomyces naeslundii* 1 ATCC 12104 (5), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ATCC 29523 (6), *Bacteroides forsythus* ATCC 43037 (7), *Streptococcus salivarius* ATCC 27945 (8) e *Streptococcus mitis* ATCC 49456 (9). Os testes foram feitos com meio específico de cultura (SAPI medium), incubados em anaerobiose a 37°C, durante 48 horas. O crescimento bacteriano foi avaliado por leitura em espectrofotometria (600nm). A nicotina e a cotinina estimularam o crescimento da *V. parvula* e do *S. salivarius* e a cafeína estimulou a *S. noxia*. Os valores de CIM para nicotina foram <25 µg/mL para os MOs 2, 3, 6 e 7; >400µg/mL para o MO 4; 25 µg/mL para os MOs 5 e 9. Para cotinina foi <25 µg/mL para os MOs 2, 3, 4, 6, 7 e 9 e 100 µg/mL para o MO 5. Para cafeína foi 50 µg/mL para os MOs 1 e 2; <25 µg/mL para os MOs 3, 6 e 7; >400 µg/mL para os MOs 5 e 9 e 50 µg/mL para o MO 8. **Conclusões:** As substâncias avaliadas demonstraram atividade antimicrobiana para a maioria das bactérias testadas, além de atuarem como possíveis nutrientes, principalmente para a *Veillonella parvula*, na qual foi provocado um estímulo de crescimento dose-dependente. **Apoio Financeiro:** FAEP-UNICAMP e CNPq

09.010

IMPACTO DO USO DA CLARITROMICINA SOBRE A RESISTÊNCIA BACTERIANA

Baglie, R. C. C.; Groppo, F. C.; Baglie, S.; Motta, R. H. L.; Rosalen, P. L. FOP-UNICAMP

Objetivo: Avaliar o efeito de duas doses de claritromicina 500 mg sobre o número e a resistência de estreptococos orais e estafilococos, antes e após 1h20 min, 2h, 6h e 12h de cada dose administrada a 20 voluntários sadios.

Métodos: Foram colhidas amostras de saliva, inoculadas em ágar Mitis Salivarius e incubadas em microaerofilia por 48h e de secreção nasal, inoculadas em ágar Salt-Manitol e incubadas em aerobiose por 24h. Após identificação por testes bioquímicos, as bactérias passaram por testes de sensibilidade a penicilinaG (PG), amoxicilina (AM), AM+clavulanato de potássio (AMC), cefalosporinas (CE), eritromicina (ER), azitromicina (AZ), claritromicina (CL), clindamicina (CD) e vancomicina (VC), além de meticilina (MT) e oxacilina (OX) somente para estafilococos. Após 18h os halos de inibição foram medidos e as bactérias classificadas em sensíveis, intermediárias ou resistentes.

Resultados: Foram isoladas 248 colônias de estreptococos que não mostraram resistência às CE, 1 cepa resistente a AMC e 7 cepas resistentes a PG, AM, CD e VC, não diferindo em número após cada dose ($p>0,05$; Wilcoxon). Foram observadas 15 cepas resistentes à CL, 61 à AZ e 65 à ER, não havendo diferenças após cada dose ($p>0,05$). Das 195 colônias de estafilococos isoladas, 80% foram resistentes a PG e AM, 100% sensíveis à VC, CD, CE, MT e OX e 60% sensíveis aos macrolídeos. **Conclusões:** O uso da claritromicina selecionou microrganismos resistentes. As penicilinas são mais eficazes contra estreptococos e os macrolídeos os menos eficazes, o contrário se aplica aos estafilococos.

Apoio Financeiro: CAPES

09.011

FENOTIPAGEM DE ENZIMAS METABOLIZADORAS DE FÁRMACOS EM AMOSTRA DE POPULAÇÃO DO ESTADO DO CEARÁ.

Santana, G. S. M.¹; Soares, A. K. A.¹; Leite, I. O.²; Vieira, A. S.¹; Quental, D. P.¹; Frota Bezerra, F. A.¹; Moraes, M. O.¹; Moraes, M. E. A. de¹ ¹UFC Fisiologia e Farmacologia; ²Unidade de Farmacologia Clínica Fisiologia e Farmacologia

Introdução: Os estudos de fenotipagem e genotipagem das enzimas metabolizadoras têm como finalidade detectar e mensurar polimorfismos que interfiram na resposta farmacológica aos medicamentos. **Objetivo:** Determinar o perfil fenotípico da atividade das enzimas CYP1A2, XO e NAT2 em uma amostra da população do Estado do Ceará. **Metodologia:** Oitenta voluntários, cuja higidez foi confirmada clínica e laboratorialmente, receberam 200mg de cafeína (VO) e realizaram coletas de urina total durante 10h. Os metabólitos quantificados por HPLC, tendo a teobromina como padrão interno, foram 17U ácido 1,7-dimetilúrico; 1X metilxantina; 17X 1,7-dimetilxantina e AFMU 5-acetilamino-6-formilamino-3-metiluracil e 1U ácido 1-metilúrico). A atividade das enzimas foi determinada através das concentrações molares urinárias dos metabólitos: $CYP1A2 = (AFMU + 1X + 1U) / 17U$; $NAT2 = AFMU / (AFMU + 1X + 1U)$ e $XO = 1U / (1X + 1U)$. Foi realizada estatística descritiva, com cálculo dos coeficientes de Skewness e Kurtosis, histograma e gráficos Quantil-Quantil. **Resultados:** A análise estatística caracterizou distribuições não normais para as atividades das três enzimas estudadas, cada uma delas (CYP1A2, NAT2 e XO) apresentando três fenótipos distintos. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem a existência de polimorfismo nas enzimas estudadas de acordo com a heterogeneidade das atividades enzimáticas em amostra de população de voluntários saudáveis do Estado do Ceará. **Apoio Financeiro:** FUNCAP, CNPq, InCB, MCT.FINEP

09.012

COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS EM AMOSTRA DA POPULAÇÃO DO CEARÁ COM DIFERENTES FENÓTIPOS DAS ENZIMAS CYP1A2 E NAT2.

Santana, G. S. M.; Soares, A. K. A.; Santos, I. B.; Moraes, R. A. de; Guzzo, G. C.; Frota Bezerra, F. A.; Moraes, M. O.; Moraes, M. E. A. De UFC Fisiologia e Farmacologia

Introdução: A resposta farmacológica aos medicamentos pode variar entre indivíduos de uma mesma população que apresentem diferentes fenótipos de atividade das enzimas metabolizadoras. **Objetivo:** Comparar os principais parâmetros farmacocinéticos (ASC, Cmax e ke) entre dois grupos de voluntários saudáveis com diferentes padrões de atividade das enzimas CYP1A2 e NAT2.

Metodologia: Os voluntários de uma amostra da população do Estado do Ceará, previamente caracterizada quanto ao perfil fenotípico das enzimas CYP1A2 e NAT2, receberam 200mg de cafeína VO e realizaram coletas de sangue, em intervalos pré-definidos, para determinar: ASC, Cmax e ke. A quantificação da cafeína se deu através de HPLC, utilizando a teobromina como padrão interno. A análise estatística foi efetuada usando teste t e ANOVA.

Resultados: As médias de ASC dos grupos MA-CYP1A2 e ME-CYP1A2 foram 42,98 (17,53) e 56,43 (24,14) $\mu\text{g.h/mL}$; de Cmax foram 5,46 (1,04) e 6,01 (1,77) $\mu\text{g/mL}$ e de ke foram 0,17 (0,08) e 0,12 (0,05) h^{-1} . Para os grupos MA-NAT2 e ME-NAT2 as médias de ASC foram 63,03 (35,56) e 58,61 (13,583) $\mu\text{g.h/mL}$; de Cmax foram 7,08 (1,35) e 6,41 (0,99) $\mu\text{g/mL}$ e de ke foram 0,13 (0,07) e 0,12 (0,03) h^{-1} . A comparação das médias dos parâmetros farmacocinéticos entre os grupos MA e ME mostrou diferença estatística com $p<0,05$. **Conclusão:** Os resultados evidenciam que voluntários que apresentam diferentes perfis fenotípicos para as enzimas CYP1A2 e NAT2 também apresentam diferenças nos parâmetros farmacocinéticos estudados. **Apoio Financeiro:** FUNCAP, CNPq, InCB, MCT.FINEP

09.013

PHARMACOKINETICS OF QUININE IN HEALTHY AND INFECTED RATS

Pedroni, H. C.¹; Bettoni, C. C.²; Spalding, S.¹; Dalla Costa, T.¹ ¹UFRGS Ciências Farmacêuticas; ²UFRGS Faculdade de Farmácia

Introduction: The disposition of extensively metabolized drugs may change during malaria due to the liver damage associated with the infection¹. Studies suggest that quinine (QN) pharmacokinetics (PK) is altered during the disease². In the present study, the pharmacokinetics of QN was investigated in healthy and malaria infected rats. **Methods:** The experiment was approved by UFRGS Ethics Committee. Six-weeks-old male Wistar rats received 250 mg/kg dose of QN administered orally. QN PK was evaluated in healthy (control group) and in infected rats after i.v. inoculation with 10⁸ *Plasmodium berghei*-parasitized erythrocytes (n = 8/group). Parasitemia in the infected group was 10.6 ± 2.4 %. Blood samples were collected from tail vein and QN plasma concentrations were assayed by a validated HPLC method. PK parameters were estimated by non-compartmental approach and compared by Students "t" test (α = 0.05). **Results:** No statistically significant difference between control and infected group were observed: k_e (0.0023 ± 0.0006 and 0.0022 ± 0.0009 min⁻¹), t_{1/2} (5.2 ± 1.3 and 6.4 ± 2.9 h), AUC_{0-inf} (28.4 ± 8.2 and 30.2 ± 12 µg·h/mL), CL/F (9.1 ± 3.4 and 9.5 ± 3.7 L/h/kg), Vd_{ss}/F (70.7 ± 38.7 and 79.9 ± 34.5 L/kg), MRT (9.5 ± 1.3 and 11.3 ± 4.6 h), respectively. **Discussion:** The results suggest that QN disposition is not altered by malaria infection with low parasitemia. Higher parasitemia levels could compromise the liver on higher extension and interfere with QN metabolism. **References:** ¹Hollingdale, M.R. *et al. Hepatology* 5: 327, 1985. ²Mansor, S. M. *et al. J Pharm Pharmacol* 42: 428-432, 1990. **Supported by:** CNPq

09.014

EVALUATION OF *Pfaffia glomerata* EXTRACT INTERFERENCE ON PENTOBARBITAL PHARMACOKINETICS

Oliveira, A. E.; Fenner, R.; Zimmer, A.; Gosmann, G.; Rates, S. M. K.; Dalla Costa, T. UFRGS Ciências Farmacêuticas

Introduction: *Pfaffia glomerata* is popularly used as a general stimulant. However, the administration of 500 mg/kg i.p. of *P. glomerata* roots lyophilized alcoholic extract (PF) reduced the latency and prolonged pentobarbital (PTB) sleeping time in mice¹. This effect does not seem to be mediated by the GABA system². The aim of this study was to evaluate if the plant extract interferes with PTB pharmacokinetics (PK) by decreasing its metabolism. **Methods:** Experiments approved by Ethics Committee. Two groups of Wistar rats were used: control group (n = 10), treated with 40 mg/kg PTB single i.p. dose; and treated group (n = 8), which received 500 mg/kg i.p. dose of the PF 30 min before PTB single i.p. dose. Blood samples were withdrawal from tail vein and plasma was analyzed by HPLC. **Results:** PTB pharmacokinetic parameters showed no significant difference between control and treated groups (α = 0.05): k_e (0.020±0.005 and 0.020±0.003 min⁻¹), t_{1/2} (36±9 and 36±5 min), AUC_{0-∞} (1772±417 and 1846±433 µg·min/mL), clearance (8.0±2.2 and 7.7±2.1 mL/min/kg), Vd_{ss} (0.59±0.14 and 0.63±0.14 L/kg), MRT (75±11 and 83±7 min), respectively. PTB bioavailability was 37 %. **Discussion:** These results did not confirm a pharmacokinetic interaction between *P. glomerata* extract and PTB. PF multiple dose study is being conducted to investigate the likelihood of chronically induced interference. **References** ¹De-Paris, F. *et al. J Ethnopharmacol* 73: 261, 2000 ²Fenner, R. *et al. XIII SIC/UFRGS* (007): 246, 2001 **Supported by:** CAPES/PQD/ACAFE - UNIVALI (SC)

09.015

QUININE DOSE-EFFECT RELATIONSHIP IN RAT *Plasmodium berghei* INFECTED MODEL OF MALARIA

Bettoni, C. C.¹; Pedroni, H. C.²; Spalding, S.²; Dalla Costa, T.² ¹UFRGS Faculdade de Farmácia; ²UFRGS Ciências Farmacêuticas

Objective: Mice infected model of malaria are used for testing new drugs because the infection developed is fulminating with high parasitemia¹. For pharmacokinetic studies, the use of rats is more appropriate. Based on literature, our group developed an efficient protocol to infect Wistar rats with *P. berghei*². The evaluation of the dose-effect relationship of quinine (QN) in this infection model was the aim of the present study. **Methods and Results:** Experiments were approved by Ethics Committee. 5 weeks old male Wistar rats were i.v. inoculated with 10⁸ *P. berghei* parasitised erythrocytes. A positive control group (CG+), treated with chloroquine³, and a negative control (CG-), without treatment, were used. Treated groups received QN 10; 25; 50 and 250 mg/kg/dose orally (8/8 h) on days 7-9 postinoculation (n = 4-6/group). Parasitemia and mortality rates were assessed. The CG- showed 100 % mortality up to 15 days. The GC+ showed decreased parasitemia from 10 % to zero at the 4th day after the beginning of treatment. For the two highest doses of QN tested, complete eradication of malaria was observed around the 11th day after treatment start. Only 67 % survival was observed for QN 25 mg/kg/dose. No effect was observed for the 10 mg/kg/dose regimen. **Conclusion:** The data showed that QN 50 and 250 mg/kg/dose administered p.o. every 8 h are effective dosing regimen in this infection model. **References:** ¹JANSE, C.J. *et al. Int J Parasitol* 19: 509, 1994. ²BARPE, D.R *et al. XV SIC-UFRGS* (#244): 635, 2003. ³DOW, G.S. *et al. Exp. Parasitol.* 93: 92, 1999. **Supported by:** PIBIC CNPq/UFRGS

09.016

EVALUATION OF PRAZIQUANTEL INTESTINAL ABSORPTION BY EVERTED INTESTINAL SAC METHOD IN RAT

Tamascia, P.¹; Zanchetta, B.¹; Severino, P.¹; Cinto, P.²; Chaud, M. V.¹; Freitas, O.³ - ¹UNIMEP Faculdade de Ciências da Saúde; ²FCF-UNESP; ³FCF-USP

Introduction: The solubility and permeability of a drug are critical determinants of its oral bioavailability. Solid dispersion of a poorly water soluble drug on an aqueous carrier provide an interesting method for improving oral bioavailability. The aim of this study was to investigate the possibility of the use of aqueous carrier to improve the intestinal absorption of praziquantel (PZQ). **Methodology:** PZQ was dispersed in polyethyleneglycol 4000 (PEG) using fusion method or physical mixture at a ratio of 1PZQ:2PEG. Adult male Wistar rats were anesthetized and the small intestine was excised, flushed and everted. One extremity of the intestine was clamped and filled with tissue culture (TC-199). The other extremity was clamped, making an intestinal sac. The sac was then incubated in TC-199, previously oxygenated, with PZQ for 120 min at 37°C. The absorbed PZQ was determined by spectrophotometry. **Results:** In this experimental model the amount of PZQ absorbed was 2.534 ± 0.997; 1.856 ± 0.102; 1.566 ± 0.131 mg/mL by solid dispersion and physical mixture (1PZQ:2PEG) and PZQ without PEG, respectively. **Conclusion:** The greatest absorption of the solid dispersion of PZQ was probably caused by the increase of PZQ solubility, which improves the PZQ bioavailability. **Supported by:** FAP/UNIMEP, CNPq.

09.017

EVALUATION OF ISONIAZIDE INTESTINAL ABSORPTION THROUGH THE INVERTED INTESTINAL SAC MODEL

Zanchetta, B.; Severino, P.; Tamascia, P.; Cinto, P.; Chaud, M. V. UNIMEP Faculdade de Ciências da Saúde

Introduction: Isoniazide (INH) is considered the first drug of choice for the treatment of tuberculosis. It is only found in tablets and for patients with swallowing problems it has to be

dissolved in water before administration. The aim of this study is to evaluate the intestinal absorption of extemporaneously prepared INH through the inverted intestinal sac method. **Methods:** Male Wistar rats were anesthetized and the small intestine immediately excised. The intestinal segment was inverted and filled with tissue culture-199 medium (TC-199) without glucose. The intestinal sac was put in TC-199-glucose solution at 37°C, previously oxygenated (95% O₂, 5% CO₂), and with concentrations of 0.5 and 1.0 mg/mL of INH. After 60 min, the intestinal sac content was removed and filtered. The INH concentration was determined by spectrophotometry at 265 nm. The absorption of INH was evaluated at 0, 10 and 20 d after preparation of the extemporaneous solution. **Results:** The INH concentrations determined in the sac lumen following administration of aqueous solutions at 0, 10 and 20 d were: for the 0.5 mg/mL solution: 0.232±0.0069; 0.179±0.0099; 0.163±0.0029 mg/mL, respectively; and for the 1.0 mg/mL solution: 0.247±0.0143; 0.230±0.0035; 0.202±0.0024 mg/mL, respectively. **Discussion:** The reduction of the INH absorption with the aging of the extemporaneous preparation demonstrates that the drug is unstable in aqueous solutions. This result can have severe clinical consequences. **Supported by:** PIBIC-CNPq; FAP-UNIMEP.

09.018

EVALUATION OF INTESTINAL ABSORPTION OF EXTEMPORANEOUS PREPARATIONS OF FLUCONAZOLE

Severino, P.; Zanchetta, B.; Tamascia, P.; Cinto, P.; Chaud, M. V. UNIMEP Faculdade de Ciências da Saúde

Introduction: Fluconazol (FCZ), an antimycotic agent, is available only in capsules which are sometimes difficult for patients to swallow. In these cases, the capsules have to be opened and their content dissolved in water. The aim of this work is to evaluate the intestinal absorption of FCZ in water. **Methods:** Male Wistar rats were fasted for 8 h. Afterwards they were anesthetized and the small intestine excised. The intestine was gently inverted with a flexible rod, one of the

extremities was clamped with a suture thread, and the intestinal segment filled with tissue culture-199 (TC) medium without glucose and closed. The incubation of the intestinal sac was accomplished for about 60 min in TC with oxygenated glucose (O₂: CO₂-95:5) and FCZ at a concentration of 0.5 or 1.5 mg/mL, prepared at 0, 5, 10 and 15 d prior to administration. The solution in each intestinal sac was collected and FCZ concentrations were determined by spectrophotometry at 261 nm. **Results:** The concentrations in sac lumen of FCZ prepared at 0, 5, 10, and 15 d prior to administration were 0.704±0.11; 0.779±0.13; 0.528±0.01; 1.133±0.10 mg/mL and 1.21±0.40; 0.952±0.05; 0.889±0.1; 1.436±0.40mg/mL, respectively, for initial concentrations of 0.5 mg/mL and 1.5 mg/mL. **Discussion:** The variation of the absorbed amount of FCZ in different times may be due to the instability of the modified pharmaceutical form. Thus extemporaneous preparations of FCZ can present serious clinical consequences. **Supported by:** FAP-UNIMEP, PIBIC-CNPq.

09.019

ASPECTS OF SELF-MEDICATION IN CAMPINAS-SP

Orives, A. G.¹; Lopes, L. C.²; Alaby, F.³; Alves, M. S.³; Godoy, S. W.³ ¹FCM-UNICAMP Farmacologia; ²UNIMEP UNISO Farmacologia Clínica; ³AFARCAMP Farmacologia

Objective: The objective was to characterize self-medication practices by analyzing sought by consumers in pharmacies without a physician's prescription, identifying the reasons and/or symptoms that may induce to self-medication. **Method and Results:** Data were collected through pharmacy interviews and drugs were classified according to the Anatomic Therapeutic Classification codes and analysed with respect to intrinsic value and employed pharmacological groups. Interviews with pharmacy users revealed that: breathing symptoms, cephalalgia and dyspepsia/indigestion were the leading reasons and/or symptoms described; analgesics, anti-inflammatories and antacids were the most employed pharmacological groups and that, 93% made drug acquisitions which were consistent with the symptoms mentioned. **Conclusion:** The study

results show that the data were similar to that observed in others Brazilian studies and these results also suggest that self-medication works in place of the formal health attention in this community. **Keywords:** Self-medication. Drugs. Drug utilization

09.020
PRINCIPAIS MEDICAMENTOS DISPENSADOS EM UM AMBULATÓRIO DE ATENÇÃO BÁSICA

Alexandre, M. M.; Vilas Boas, O. M. G. C.; Pozzi, F. M.; Fernandes, F. F. EFOA-CEUFE Farmácia

Objetivo: Determinar os medicamentos mais dispensados no período de 31 de março a 05 de dezembro de 2003 no Ambulatório Aparecida situado no município de Alfenas MG, bem como quantificá-los. **Método:** Os resultados foram obtidos por porcentagem dividindo o número dos seis medicamentos mais dispensados no Ambulatório, pelo número total de medicamentos dispensados, multiplicando o resultado por 100.

Resultado: Este ambulatório registrou em 2003, o atendimento de 4310 receitas, totalizando 119.166 medicamentos dispensados. Foram obtidos os seguintes valores: Captopril 30,78%; Hidroclorotiazida - 21,27%; Propranolol 10,10%; Glibenclamida 8,35%; Metildopa 7,72%; AAS 4,55%.

Discussão: A partir dos resultados pode-se verificar a prevalência de medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos dispensados no Ambulatório Aparecida. Isto constata a incidência elevada de pacientes portadores de doenças cardíacas e de diabetes. O problema poderia ser amenizado através da mudança dos hábitos de vida: diminuir o peso, limitar o consumo de álcool e tabaco, praticar exercícios físicos, e controlar a dieta adequadamente. Entretanto o número de medicamentos não faz jus à necessidade real da população devido à presença irregular destes no ambulatório. **Apoio Financeiro:** Secretaria Municipal de Saúde de Alfenas

09.021
AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE CORTICOSTERONA EM RATOS SUBMETIDOS AO ESTRESSE AGUDO INDUZIDO POR NATAÇÃO FORÇADA.

Toledo-Pinto, E. A.¹; Menezes, M. L.¹; Pereira, O. C. M.² ¹UNESP-Araraquara Instituto de Química; ²UNESP-Botucatu Instituto de Biociências Farmacologia

Introdução: O hormônio corticosterona é o mais abundante corticosteróide circulante encontrado em roedores, sendo frequentemente usado como um indicador de estresse, as mesmas constatações de efeitos vistos em ratos são observadas em humanos. Sabe-se que as alterações neuroendócrinas decorrentes dos processos de estresse se dão basicamente pela ativação dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal e simpático-adrenal levando a liberação de glicocorticóides do córtex adrenal, adrenalina da medula adrenal e noradrenalina das terminações nervosas simpáticas. Desta maneira torna-se relevante à dosagem dos níveis plasmáticos de corticosterona (NPC) em ratos submetidos ao estresse agudo induzido por natação forçada (EN), empregando a injeção direta da amostra em uma coluna cromatográfica ISRP e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). **Métodos:** Os animais foram submetidos a uma única sessão de EN durante 5, 15, 30 e 50 minutos, posteriormente foram decapitados e as amostras sanguíneas foram retiradas do tronco encefálico. A determinação dos NPC foi feita por CLAE. **Resultados:** A tabela mostra os NPC (mg mL⁻¹) nos diferentes grupos experimentais.

Grupos	Controle	EN 5'	EN 15'	EN 30'	EN 50'
NPC	0,40± 0,12	5,10± 1,16	4,75± 2,68	4,98± 2,66	4,71± 2,00

Média ± epm (n = 5) * p < 0,05. ANOVA seguida de Tukey. **Discussão:** Os NPC aumentaram significativamente após a sessão de EN em todos os tempos. Este aumento provavelmente está relacionado ao componente físico do EN, onde há também aumento dos níveis de catecolaminas (1). Estes dados corroboram com os descritos na literatura (2) onde os sistemas hipófise-adrenocortical e simpático-adrenomedular encontram-se relacionados frente à exposição aguda a um agente estressogênico resultando em elevações nos NPC e catecolaminas.

Bibliografia: 1. Scheurink, A.J.W.; et al. *J. Am. J. Physiol.*, 256: 155 (1989). 2. Axerold, J.; Resine, T.D; *Science* 224: 452 (1984). **Apoio Financeiro:** CAPES.

09.022
ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE (eNOS) T-786→ C POLYMORPHISM AND HYPERTENSION

Sandrim, V. C.¹; Barbosa Jr, F.¹; Syllos, R.²; Coelho, E. B.³; Tanus-Santos, J. E.¹ ¹FMRP-USP Farmacologia; ²UNICAMP Farmacologia; ³FMRP-USP Clínica Médica

Introduction: Hypertension is a multifactorial disease with a genetic component. An alteration in nitric oxide (NO) metabolism could contribute to the development of hypertension. Recently, variations in eNOS gene have been associated with changes in the risk of developing hypertension. The T-786→ C polymorphism in promoter of the eNOS gene significantly affects the expression of eNOS. In this study we compared the frequency of T-786→ C variants in hypertensive and normotensive subjects. **Methods:** We studied 163 hypertensive patients selected from Hospital das Clinicas de Ribeirão Preto-USP and 200 normotensive healthy subjects (controls). Genomic DNA was isolated from venous blood samples and all subjects were genotyped for the T-786→ C polymorphism by polymerase chain reaction (PCR) followed by restriction fragment digestion with MspI. The products of DNA digestion were separated polyacrylamide (12%) gel electrophoresis and silver stained.

Results: The frequency of the genotypes TT, TC, and CC were not significantly different (P=NS) in hypertensive patients (41%, 51%, and 8% respectively) compared with normotensive subjects (36%, 51%, and 13%, respectively). **Discussion:** The present findings suggest that there is no difference in the frequency of eNOS T-786→ C variants in hypertensive compared with normotensive subjects. It is possible, however, that other confounding factors such as body mass index, age, ethnicity and gender should be taken into consideration to better appreciate the impact of this polymorphism in the risk of developing hypertension. **Supported by:** CNPq and FAPESP

09.023

OCORRÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FARMACOTERAPIA DE CLIENTES DE UMA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO DE PORTO ALEGRE (RS)

Linck, V. M.¹; Araújo, E. B.²; Leal, M. B.³
¹PUC-RS Faculdade de Farmácia;
²Farmácia Fórmula Ativa Porto Alegre, RS;
³UFRGS Farmacologia

Introdução: Interações medicamentosas ocorrem quando um fármaco altera os efeitos farmacológicos de outro administrado concomitantemente, podendo resultar em um efeito maior, menor ou diferente do original. A possibilidade de que estas interações ocorram aumenta na presença de politerapia e de automedicação. O objetivo deste trabalho foi verificar a ocorrência de interações medicamentosas entre os medicamentos consumidos pelos clientes de uma farmácia de manipulação de Porto Alegre, RS. **Métodos:** O perfil dos clientes e as orientações recebidas por 25 clientes de uma farmácia de manipulação de Porto Alegre, durante um mês, foram analisados através da aplicação de um questionário semi-estruturado. **Resultados e Discussão:** O perfil dos clientes revelou-se predominantemente feminino (76%) e idosos (52%). Observou-se a ocorrência de 32% de interações medicamentosas clinicamente relevantes. Os medicamentos mais utilizados por estes clientes são antihipertensivos, antiinflamatórios não esteroidais, anti-hiperlipêmicos, medicamentos para prevenção e tratamento de osteoporose e para reposição hormonal na menopausa, sendo estas classes de medicamentos relacionadas com as patologias mais comuns em idosos. Observou-se que 92% dos clientes receberam orientação médica quanto ao uso dos medicamentos e 24% também receberam orientação farmacêutica. A incidência de automedicação foi de 40%, revelando a necessidade de intervenção do farmacêutico na orientação a estes clientes. Como resposta a este trabalho elaborou-se um material informativo com orientações quanto aos principais problemas relacionados ao uso de medicamentos detectados nesta pesquisa. **Apoio Financeiro:** PUC-RS

09.024

RELEVANCE OF THE 4B/4A POLYMORPHISM IN INTRON 4 OF ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE (eNOS) GENE FOR THE CIRCULATING NITRATE/NITRATE (NO_x)

Metzger, I. F.; Nagasaki, S.; Souza da Costa, D. C.; Marroni, A. S.; Uzuelli, J. A.; Tanus-Santos, J. E. FMRP-USP Farmacologia

Introduction: Nitric oxide (NO) plays a major role in cardiovascular homeostasis. It is produced by eNOS, which exhibits genetic polymorphisms. Previous studies provide controversial data indicating that the 4b/4a polymorphism in intron 4 of eNOS gene affects the plasma concentrations of NO_x, which reflects NO bioavailability. We examined whether this polymorphism affects circulating NO_x. **Methods:** We studied 71 healthy subjects (males, caucasians, non-smokers, 20-51 years of age, and not taking any medication). Genomic DNA was isolated from blood samples and all subjects were genotyped for the 4b/4a polymorphism by polymerase chain reaction (PCR), separation of PCR products by polyacrylamide (6 %) gel electrophoresis and silver staining. Circulating NO_x were determined by chemiluminescence. **Results:** The number of subjects with genotypes 4a/4a, 4b/4a, and 4b/4b were 4, 18, and 49 respectively. We found non-significant higher circulating NO_x in subjects with genotype "4a/4a" compared with the other two genotypes (mean±SD = 63.9±20.36, 52.9±23.5, and 51.±18.84 μmol/L, respectively for genotypes "4a/4a", "4b/4a", and "4b/4b"; P>0.05). Non significant differences were found in plasma cholesterol (P>0.05). **Discussion:** Our results suggest that this polymorphism does not affect circulating NO_x. The small number of subjects with genotype "4a/4a" may have limited this preliminary conclusion. **Supported by:** FAPESP, CAPES, CNPq

09.025

INDUÇÃO DA DOENÇA ENXERTO-VERSUS-HOSPEDEIRO (GVHD) QUÍMICA EM CAMUNDONGOS

Russo, L. C.¹; Castelli, J.²; Barros, J. C. A.³; Zyngier, S. B.¹ ¹ICB-USP Farmacologia; ²INCOR - Anatomia Patológica; ³FMSCM-SP Hematologia

Introdução: O conhecimento de que pacientes portadores de leucemia mielóide crônica quando transplantados evoluíam melhor se apresentassem a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) do que aqueles que não apresentassem chamou a atenção para a importância dessa doença na evolução desses transplantes. Certos autores referem-se à GVHD como doença enxerto-versus-leucemia. Um quadro clínico semelhante à GVHD pode ser obtido mesmo na ausência do transplante, a chamada GVHD química. Foram descritas várias formas para obtenção dessa doença pelo uso de imunossuppressores e citostáticos. O objetivo desse trabalho é a obtenção da GVHD química em camundongos. **Métodos:** 11 camundongos Balb-c receberam Ciclofosfamida via I.P. (100mg/kg), e depois de sete dias Ciclosporina A por gavagem gástrica (15mg/kg) diluída em leite durante 28 dias, 6 vezes por semana. Os animais controle receberam solução fisiológica I.P. e leite via oral. Biópsias de pele foram incluídas em parafina e coradas por H.E. para comprovar a presença da GVHD. **Resultados:** No grupo controle nenhum animal apresentou sinais cutâneos de GVHD. No grupo tratado 6 animais (54,55%) apresentaram sinais de GVHD cutâneo, como células apoptóticas epidérmicas e infiltrado linfocitário. **Discussão:** A obtenção da GVHD química em camundongos abre uma perspectiva para o estudo da importância dessa síndrome no desenvolvimento de diversos tumores. **Apoio Financeiro:** CNPq

09.026

USO CRÔNICO DE DIAZEPAM EM IDOSOS ATENDIDOS NA REDE PÚBLICA

Cruz, A. V.; Alcalá, M.; Fulone, I.; Fernandes, A.; Lopes, L. C. UNIMEP Farmacologia Clínica

Introdução: São tímidas as iniciativas relacionadas ao bem estar da

população idosa; afinal, vive-se mais e este sempre foi o intuito do ser humano. A proposta deste trabalho está em fazer um diagnóstico preliminar de como o serviço público de saúde está contribuindo para a qualidade de vida desta população, para isso, buscou-se caracterizar o perfil farmacoepidemiológico da população idosa usuária de diazepam e estabelecer uma relação entre o uso crônico, efeitos colaterais e dependência. **Métodos:** Desenvolveu-se um estudo observacional, transversal, através de entrevistas semi-estruturadas aplicadas em 70 idosos. Trata-se de uma amostra não probabilística, por tipicidade, de caráter voluntário. **Resultados:** A amostra selecionada revelou serem: 77,1% mulheres, 44,2% viúvos, 91,4% portadores de doenças crônicas. O diagnóstico referido, que justificou a prescrição inicial em dose de 10mg/dia (81,4%), foi a ansiedade e a insônia (92,8%). Em 90% dos pacientes a orientação médica foi seguida, sem interrupção, durante a média de 7 anos. Os possíveis efeitos colaterais mais citados foram: tontura, dores articulares, angústia e depressão. Aqueles que tentaram não utilizar a medicação relataram insônia, ansiedade e irritabilidade. **Discussão:** Os dados deste estudo sugerem que a dose padronizada pela rede pública de 10 mg e o tempo de utilização não propicia uma prática consistente de elevação do bem estar desses usuários, visto que a maioria dos entrevistados relatou efeitos colaterais e apresentou síndrome de abstinência na ausência da medicação.

09.027 CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DOS TRATAMENTOS DE OSTEOPOROSE COM ALENDRONATO DE SÓDIO PROPOSTOS NA REDE PRIVADA DE DUAS CIDADES DO INTERIOR PAULISTA.

Camargo, E.¹; Minosso, M.¹; Lopes, L. C.² - ¹AFARCAMP Farmacologia Clínica; ²UNIMEP UNISO Farmacologia Clínica

Introdução: Considerada um problema crescente de saúde pública, dado o aumento exponencial da população idosa brasileira, a osteoporose vem sendo estudada quanto às formas de tratamento. A utilização de alendronato de sódio (AlNa+) é recomendada pela OMS,

aprovada pelo FDA e faz parte do programa brasileiro de medicamentos excepcionais do SUS. **Método:** Com o objetivo de avaliar a forma de utilização deste fármaco pela classe médica, propõe-se este estudo tipo observacional, transversal e descritivo realizado com clínicos das cidades de Amparo, SP e Pedreira, SP. **Resultados:** Foram entrevistados 32 clínicos utilizando-se um instrumento previamente testado. Os resultados mostram que 90,6% deles utilizam o AlNa+ para tratar osteoporose em mulher na pós-menopausa e a justificativa para escolha deste fármaco por 18,8% dos clínicos é pelo tipo de mecanismo de ação que apresenta e pelo resultado clínico observado. Cerca de 43,8% dos clínicos consideram a condição sócio-econômica do paciente para prescrição do AlNa+, 93,7% prescrevem a forma do medicamento industrializado e 37,5% indicam o medicamento manipulado para os pacientes de menor poder econômico. A escolha da marca está relacionada ao binômio custo/fabricante em 65,6% e somente ao custo em 18,8%, mas 28,1% dos clínicos não prescrevem pelo nome genérico devido à falta de confiança no produto. A utilização desse fármaco somente por um ano foi descrita por 28,1% e a solicitação de nova densitometria óssea após esse período é feita por 53,1% e estes dados não estão de acordo com os indicados em consensos de tratamento. **Discussão:** Considerando que apenas 40,6% dos clínicos referiram informar-se através de Guidelines, consensos ou outras literaturas científicas de referência, verifica-se que há necessidade de atualização dos demais como forma de uso racional do AlNa+.

09.028 INFLUENCE OF GENDER AND USE OF ORAL CONTRACEPTIVE ON SERUM AND ERYTHROCYTE CHOLINESTERASE

Silva, L.L.M.; Toscani, N. V.; Tonial, C. T.; Donadel, D. G.; Ott, D. R.; Wander, B.; Barros, H. M. T. FFFCMPA Ciências Fisiológicas

Introduction: Several evidence suggest that serum cholinesterase (EChE) and erythrocyte cholinesterase (AChE) levels are influenced by genetical and physiological factors, such as gender, age and pregnancy, as

well as use of oral contraceptive (OC). The main use of AChE and EChE is on the diagnosis of toxicity by organophosphate or carbamate, for which the level measurement provides safety data about the chronic exposure to organophosphate. **Objective:** to verify the influence of gender and use of OC on AChE and EChE levels. **Methods:** an analytical observacional study was performed on 88 healthy medical students, mean age 21.3 years. All subjects were asked about age, and female subjects also about use of OC and day of the menstrual cycle. The protocol was approved by the Institutional Ethical Committee and an written informed consent was signed by all subjects. The measures of AChE and EChE was standardized (Colinesterasa, Wiener Lab). The statistical analysis was performed with Student's t-test. **Results and discussion:** There was a marked significant difference on AChE levels (kU/L) between men (4.87±0.79) and women (4.16±0.8), $p < 0.001$, nevertheless no significant difference was found in respect to the use of OC among women. There was no statistically significancy on EChE levels between men (15.7±1.97) and women (14.96±2.15), and use (14.68±2.13) or no use of OC (15.91±2.22). The results obtained suggest that low AChE levels on women may be implicated on higher organophosphate intoxication among women.

09.029 ALTERAÇÃO MORFO-FUNCIONAL INTESTINAL EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM ANTIRETROVIRAIS

Aguiar, C. V.; Nunes-Monteiro, S. M.; Monteiro, M. C. S. A.; Puster, R. A.; Maciel, J. G.; Lima, A. A. M. UFC Fisiologia e Farmacologia

Diarréia crônica surge como efeito colateral de antiretrovirais, por mecanismos não elucidados. Objetivou-se avaliar alterações morfo-funcionais intestinais em camundongos tratados com Nelfinavir (NEL) e Zidovudina (AZT). Camundongos *Swiss*, machos (40-45g), foram tratados por 7 dias com AZT 50 mg/kg/dia, NEL 100 mg/kg/dia ou PBS 0,25 ml/dia, via gavagem. Utilizou-se protocolos de perfusão intestinal (n=6/grupo) para análise de absorção de Na⁺, K⁺, Cl⁻; avaliação de

permeabilidade intestinal (n=18/grupo) pelo teste de lactulose e manitol (L/M) e análise morfométrica (n=6/grupo). Não houve morbidade e mortalidade. NEL e AZT mostraram respectivamente maior secreção (mEq/min/g) de Na^+ (-20,85±5,04 e -49,16±0,86 vs. 0,56±5,15); K^+ (-1,89±0,07 e -1,92±0,09 vs. 0,058±0,58); Cl^- (-40,4±5,79 e 40,73±2,25 vs. -0,37±6,35). NEL causa maior excreção urinária (%) de manitol (7,90±1,22 vs. 3,21±0,76) e lactulose (5,32±0,52 vs. 1,44±0,28). NEL mostrou aumento (μm) de criptas em intestino médio (75,67 ± 2,45 vs. 58,17 ± 1,97) e íleo (77,0±3,35 vs. 58,0±1,74). AZT mostrou redução do comprimento (μm) de vilos em duodeno (158,0±6,03 vs. 291,8±12,01) e jejuno (160,6±6,10 vs. 244,8±9,88) e de criptas em jejuno (52,60±1,45 vs. 63,67±1,99). NEL causa secreção de eletrólitos, aumento de criptas em intestino médio e íleo e lesão intestinal. A maior excreção de manitol pode ser um efeito compensatório de recuperação da lesão. AZT causa secreção de eletrólitos, atrofia de vilos em duodeno e jejuno e de criptas em jejuno. **Apoio Financeiro:** CNPq, Funcap

09.030
ESTUDO COMPARATIVO IN VIVO DE COMPRIMIDOS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO COMERCIALIZADOS NO MERCADO NACIONAL
Coelho, J. G. B.; Vieira, E. P. ¹EFOA Farmácia

Introdução: O ácido acetilsalicílico é um dos analgésicos antitérmicos mais utilizados em nosso país, sendo comercializado na forma comprimido por diversos laboratórios. É de interesse que produtos que contenham o mesmo princípio ativo apresentem desempenho equivalente (bioequivalência) para que possam ser considerados intercambiáveis e atender às necessidades terapêuticas do paciente. O objetivo foi comparar as concentrações plasmáticas do ácido acetilsalicílico após a administração de comprimidos provenientes de diferentes laboratórios. **Método:** Plasma de adultos sadios após administração de um comprimido de ácido acetilsalicílico 500mg de dois diferentes laboratórios, colhidos nos tempos 0, 10, 20, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos, foram analisados em espectrofotômetro (540 nm), após adição do reagente de Trinder.

Resultados: A curva de calibração de 10 a 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ é $y = -0,019.x + 0,0005$ ($r = 0,9999$). A formulação do laboratório de referência apresentou valores de concentração plasmáticas condizentes com a literatura, enquanto a do similar apresentou, em média, valores 50% inferiores ao do laboratório de referência nos mesmos intervalos de tempo. **Discussão:** A biodisponibilidade de comprimidos está vinculada à ação terapêutica relacionando-se diretamente com diversos fatores citados por Arancibia (1991) sugere-se que o produto similar deveria ter sua formulação e processos tecnológicos de manufatura reavaliados e revalidados. **Bibliografia:** Arancibia, A. *Acta Pharm. Bonaerense*. V. 10, p. 123, 1991. **Apoio Financeiro:** PET (Programa de Educação Tutorial)

09.031
NANOTECHNOLOGY APPLIED TO CHAGAS' DISEASE TREATMENT WITH ALBACONAZOLE
Barros, C. M. ¹; Bahia, M. T. ¹; Lana, M. ²; Mosqueira, V. C. F. ³ ¹UFOP Ciências Exatas e Biológicas; ²UFOP Análises Clínicas; ³UFOP Farmácia

Introduction: In the present work we evaluated the efficacy of nanocapsules (NC) containing Albacozazole (UR-9825), a new triazole derivative. This drug possess anti-*T. cruzi* action *in vitro*. NC were used with the aim to reduce the toxic effects of UR-9825 and prolong its plasmatic half-life in mice. **Methods:** Mice were infected with the Y strain of *T. cruzi* and randomly divided into groups, in which different treatment protocols were used. Treatment started 4 days after inoculation, for 20 consecutive days. Cure criteria was evaluated by fresh blood exam and haemocultures. **Results and Discussion:** Treatment with the free drug by oral route induced the reduction of parasitaemia and mortality, however, all animals presented patent parasitaemia during and after treatment. On the other hand, encapsulation of UR-9825 reduced the acute toxicity ($\text{LD}_{100(\text{freeUR})} < \text{LD}_{100(\text{NC-UR})}$) and increased the anti-*T. cruzi* activity of this drug, because parasitaemia suppression and survival augment were observed in mostly therapeutic protocols used. Relapsed parasitaemia after treatment with loaded NC was decreased compared to treatment with the free drug. Although parasitological

cure was not 100% attained until the present time, the results obtained in this work were pharmacologically positive, as UR-9825' plasmatic half-life is only 30 minutes in mice. **REFERENCES:** Brener Z. *Rev Inst Med Trop de Sao Paulo*. 4:189-196. 1992. Fessi H, Puisieux F, Devissaguet J-P, Ammoury N, Benita S. *Int. J. Pharm.* 55: R1-R4. 1989. Mosqueira VCF, Legrand P, Vert M, Mysiakini E, Gref R, Devissaguet J-P, Barratt G. *Pharm. Res.* 18: 1411-1419. 2001 Urbina, JA. *Mem Inst. Oswaldo Cruz* 94, Suppl I: 349-355. 1999. Urbina JA, Lira R, Visbal G, Bartroli J. 44: 2498-502. 2000. Urbina, JA. *et al. Science* 273: 969-971. 1996. **Financial support:** UNDP/World Bank/WHO Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (ID A00790) and from Rede Nanobiotec CNPq/MCT

09.032
PERFIL DE DEGRADAÇÃO DE SOLUÇÕES ANESTÉSICAS LOCAIS COMERCIAIS À BASE DE LIDOCAÍNA
Bergamaschi, C. C. ¹; Ramacciato, J. C. ²; Motta, R. H. L. ³; Tófoli, G. R. ³; Groppo, F. C. ³; Ranali, J. ³ ¹UNICAMP Ciências Fisiológicas; ²Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic Farmacologia; ³FOP-UNICAMP

O objetivo deste estudo foi verificar a influência de diferentes métodos de armazenagem sobre a estabilidade de soluções anestésicas contendo lidocaína. As seguintes soluções foram avaliadas: lidocaína 2% sem vasoconstritor (Probem[®]), lidocaína 2% com adrenalina 1:50.000 (DFL[®]), lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000 (DFL[®]), lidocaína 2% com fenilefrina 1:2.500 (Biocaína[®] Dentisply e Novocol[®] S.S. White) e lidocaína 3% com noradrenalina 1:50.000 (Lidostesim - Probem[®]). Os tubetes foram armazenados durante 18 meses em três condições: em geladeira na caixa original (1), em temperatura ambiente na caixa original (2) e exposto à luz em temperatura ambiente (3). Mensalmente, seis tubetes de cada solução armazenada nas três condições foram analisados através da medida do pH, realizadas em pHmetro calibrado, e da concentração do sal anestésico e do vasoconstritor, através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Os dados foram analisados por análise de variância multifatorial e teste de Tukey, com nível

de significância de 5%. Os tubetes expostos à luz e calor mostraram as maiores alterações nos valores de pH e uma maior degradação dos vasoconstritores que foi agravada pelo tempo de armazenagem. Não houve alteração em relação ao sal anestésico, independentemente do tempo e do método de armazenagem. Os resultados mostraram que o tempo e as condições de armazenagem podem influenciar na degradação das soluções anestésicas à base de lidocaína. **Apoio Financeiro:** FAPESP 00/03594-9.

09.033

AVALIAÇÃO DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE PACIENTES COM URGÊNCIA HIPERTENSIVA EM UM PRONTO SOCORRO DA CIDADE DE CAMPINAS

Souza, L.; Rossetti, F.; Lopes, L. C. UNIMEP Farmacologia Clínica

Introdução: Um dos aspectos relevantes da Hipertensão é a crise hipertensiva, principalmente a urgência (IV Diretriz Bras.HA,2002), gerando uma grande procura por Pronto-Socorros hospitalares. Este trabalho avaliou a abordagem terapêutica de pacientes hipertensos em uma Unidade de Pronto Atendimento de um Hospital de Campinas. **Metodologia:** Foram analisados retrospectivamente, 1040 prontuários dos pacientes atendidos com Urgência Hipertensiva (somente CID 10 I-10), meses 07-12/2002. **Resultados e Discussão:** A população se caracterizava por 56,9% feminina, acima de 45 anos (54,0%), sendo que 26,4% destes já faziam uso de medicação anti-hipertensiva e foram diagnosticados com HAS moderada (37,7%). O captopril (92,0%) foi o fármaco mais utilizado, na dose 25 mg (75,0%), seguido pela nifedipina, (5,5%) ambos por via SL, captopril (75%) e nifedipina (55,7%) e furosemida (2,3%) por via IM (72,3%). Para aqueles cujas cifras pressóricas que não se reduziam com a primeira medicação aplicava-se um segundo medicamento. O uso de nifedipina SL aumenta os riscos de infarto e isquemia cerebrovascular (IV Diretriz Bras.HA,2002). **Conclusão:** O anti-hipertensivo mais usado foi o captopril, seguido pela nifedipina, ambos SL. Esta terapêutica não é a preconizada pelas Diretrizes Brasileiras, pois segundo esta, o uso de qualquer classe de Anti-hipertensivo na urgência hipertensiva dever ser por VO.

Palavras-chave: captopril, urgência hipertensiva terapêutica

09.034

ANÁLISE DO PERFIL METABÓLICO DA CYP3A4 EM VOLUNTÁRIOS SAUDÁVEIS

Soares, A. K. A.; Leite, I. O.; Vasconcelos, M. C.; Moraes, R. A.; Santana, G. S. M.; Frota Bezerra, F. A.; Moraes, M. O.; Moraes, M. E. A. de UFC Fisiologia e Farmacologia

Introdução: A variabilidade individual na resposta aos fármacos pode estar relacionada a diferentes fenótipos na expressão da enzima metabólica. A azitromicina (AZIT) e amlodipina (AMLO) são drogas metabolizadas pela enzima CYP3A4 podendo, portanto, serem empregadas para estudar indiretamente sua atividade. **Objetivo:** Avaliar o perfil de metabolização para CYP3A4 em uma amostra de voluntários saudáveis da população cearense. **Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo nos voluntários que participaram de estudos de bioequivalência da AMLO e AZIT. Todos os voluntários realizaram coletas de sangue antes e após a administração de uma das formulações. As amostras foram dosadas utilizando HPLC-MS-MS para obtenção dos parâmetros farmacocinéticos e os resultados foram analisados através de histogramas e dos coeficientes de Kurtosis e Skewness. **Resultados:** Foram obtidas amostras sanguíneas de 72 e 67 voluntários para a azitromicina e amlodipina respectivamente. Os parâmetros farmacocinéticos como ASC_{all} , ASC_{int} , $t_{1/2}$, T_{max} e C_{max} não demonstraram distribuição normal nos histogramas, bem como pela análise estatística cujos coeficientes Kurtosis e Skewness encontrados diferiram de zero. Esses resultados indicam heterogeneidade dos dados, indicando subpopulações com diferentes perfis de metabolização. **Conclusão:** Os resultados evidenciam a existência de mais de um fenótipo para a atividade da CYP3A4 na população estudada. **Apoio Financeiro:** InCB, CAPES, FINEP.

09.035

ESTUDO RETROSPECTIVO DA FREQUÊNCIA E CAUSALIDADE DE EVENTOS ADVERSOS EM ENSAIOS DE BIOEQUIVALENCIA NA UNIDADE DE FARMACOLOGIA CLÍNICA DE 2000 A 2003.

Guzzo, G. C.; Nascimento, D. F. do; Martins, I. L.; Vasconcelos, A. G. A.; Cavalcanti-Filho, D. M.; Frota Bezerra, F. A.; Moraes, M. O.; Moraes, M. E. A. de UFC Fisiologia e Farmacologia

Introdução: Ainda não existem medicamentos que atuem em um único alvo celular estando sempre sujeitos a interagir com outras estruturas não relacionadas com sua ação terapêutica. Podendo, portanto, gerar reações adversas a medicamentos (RAM). A Farmacovigilância realizada em uma instituição de saúde ou de pesquisa é fundamental para o registro de RAM durante estudos clínicos, viabilizando uma melhor análise para posterior investigação e notificação dos mesmos. **Objetivo:** Avaliar a frequência e incidência de eventos adversos de ensaios clínicos de bioequivalência (BE) realizados no período de 2000 a 2003 na UNIFAC. **Método:** Análise retrospectiva dos eventos observados de 8 grupos farmacológicos envolvidos nos estudos de BE. Para os dois eventos mais frequentes de cada grupo farmacológico avaliou-se comparativamente a causalidade com as presentes na literatura científica. **Resultados:** 625 eventos adversos foram analisados, com média de 156 eventos por ano. A incidência e frequência dos eventos adversos dos estudos avaliados foram de 55,8% e 13,89%, respectivamente. Devido a falta de uma padronização específica, a análise da relação de causalidade do evento adverso nos estudos de BE dão margem a diferentes interpretações. **Conclusão:** Propomos um modelo classificatório de causalidade que viabilizará uma melhor interpretação e notificação segura das reações adversas específico para estudos de BE. **Apoio Financeiro:** CNPq, InCB

09.036

BIODISPONIBILIDADE COMPARATIVA DE DUAS FORMULAÇÕES DE ITRACONAZOL (100MG)

Nascimento, D. F. do¹; Guzzo, G. C.¹; Lima, F. A. V.¹; Cunha, A. N.¹; Moraes, M. O.¹; Frota Bezerra, F. A.¹; De Nucci, G. de²; Moraes, M. E. A. de¹ ¹UFC Fisiologia e Farmacologia; ²UNICAMP Fisiologia e Farmacologia

Introdução: O itraconazol é um agente antifúngico triazólico usado em patologias ginecológicas, dermatológicas e em micoses sistêmicas. **Objetivo:** Comparar a biodisponibilidade das formulações de itraconazol (ITZ) produzidas pela EMS Indústria Farmacêutica Ltda e pela Janssen-Cilag (Sporanox®-Referência). **Metodologia:** Estudo aberto, randomizado, cruzado onde 48 voluntários sadios foram internados por 2 períodos de 36 horas, com 14 dias de intervalo entre os internamentos. As concentrações plasmáticas de ITZ foram analisadas por HPLC-MS-MS; a concentração máxima obtida (C_{max}) e a área sob a curva (ASC) foram determinadas e comparadas. Testes paramétricos (ANOVA) e não-paramétricos para cálculo das médias geométricas das razões Teste/Referência dos 48 voluntários para C_{max} e ASC (0-inf), ASC_{last} foram realizados. A bioequivalência foi avaliada de acordo com os critérios adotados pela ANVISA, onde 90% das razões Teste/Referência devem estar contidos no intervalo de 80 a 125%. **Resultados:** As formulações foram bem toleradas não havendo relatos de eventos adversos durante o estudo. As médias geométricas das razões C_{max}, ASC (0-inf), ASC_{last} do ITZ EMS versus Sporanox® foram respectivamente de 98,85% (90% IC= 83,50%-117,03%), 94,62% (90% IC= 79,62%-112,44%) e 96,31% (90% IC= 80,53%-115,19%). **Conclusões:** As formulações de ITZ são bioequivalentes tanto para taxa quanto para a extensão da absorção. **Apoio Financeiro:** InCB, EMS e FINEP

09.037

HEPATITE FULMINANTE DECORRENTE DO USO DE FLUTAMIDA EM MULHERES

Figueiredo, P. M.; Santana, G. S. M.; Moraes, M. O.; Frota Bezerra, F. A.; Moraes, M. E. A. De UFC Unidade de Farmacologia Clínica ANVISA

Introdução: A flutamida (FLU) é um antiandrogênico indicado no câncer de próstata, que vem sendo utilizado em mulheres na acne, alopecia e hirsutismo. **Objetivo:** Avaliar casos de hepatite fulminante (HF) decorrentes do uso da FLU em mulheres. **Metodologia:** Identificados 3 relatos de HF enviados à Unidade de Farmacovigilância da ANVISA, no período de março de 2002 a março de 2004, com uso de FLU. Foi realizado um estudo retrospectivo dos casos relatados. **Resultados:** Caso 1 - Paciente de 21 anos em uso de FLU, durante 5 meses, foi hospitalizada com icterícia, confusão mental, vômito e diarreia, tendo evoluído para o coma, HF e óbito em 24 horas. Caso 2 - Paciente de 23 anos fazendo uso da FLU por 3 meses; hospitalizada com diminuição da consciência, icterícia, colúria, adinamia, evoluindo para o coma e HF em 3 dias, indo a óbito. Caso 3 - paciente de 35 anos usando FLU durante 6 meses, foi hospitalizada apresentando icterícia, adinamia e diminuição da consciência; evoluindo para óbito em 5 dias. Nos 3 casos a função hepática e o coagulograma caracterizaram quadro de HF. As pacientes estavam fazendo uso da FLU, formulação manipulada, para tratamento dermatológico da acne e alopecia na dose de 250mg/dia VO, indicação ainda não aprovada pelas agências reguladoras. **Conclusão:** Diante do fato de que a HF é uma reação adversa medicamentosa (RAM) grave, o uso da FLU no tratamento dermatológico, em mulheres é considerado de alto risco, fazendo-se necessárias ações reguladoras de farmacovigilância pela ANVISA. **Apoio Financeiro:** UNIFAC-UFC, InCB e UFC.