

ESTUDOS DE TOXICIDADE *IN VITRO* DE COMPOSTOS NATURAIS E SINTÉTICOS NO CEUNES/UFES

Flávia Dayrell França*

*Farmacêutica-bioquímica, Departamento de Ciências da Saúde, Centro Universitário Norte do Espírito Santo, Universidade Federal do Espírito Santo. Rodovia Governador Mário Covas, Km 60, Litorâneo, 29932-540, São Mateus, Espírito Santo, Brasil.

E-mail: flavia.d.franca@ufes.br

Os testes de toxicidade *in vitro* estão sendo cada vez mais utilizados como métodos alternativos aos testes com animais. Com a publicação, em 1959, do livro “*Principles of Human Experimental Technique*” pelos pesquisadores William Russel e Rex Burch iniciou-se o movimento de proteção aos animais usados em pesquisa, implantando o princípio dos 3Rs. Tal princípio corresponde às iniciais das palavras em inglês *Reduction* (redução), *Refinement* (refinamento) e *Replacement* (substituição) dos animais. O objetivo da redução é diminuir o uso de seres vivos utilizados. O refinamento busca minimizar a dor e o estresse do animal e a substituição utiliza métodos alternativos para dessa forma substituir o uso de animais nos experimentos.

Atualmente existem vários métodos alternativos que são validados internacionalmente e estão sendo empregados em todo o mundo. Diante dessa demanda mundial, desde 2017 o Laboratório de Análises Clínicas, em parceria com o Laboratório de Bioquímica, do Centro Universitário Norte do Espírito Santo (CEUNES) vem realizando o método alternativo que emprega hemácias de carneiro para avaliação da toxicidade de produtos naturais e sintéticos. Esse teste é conhecido mundialmente como *Red Blood Cell System* (RBC) e é também recomendado pelo Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos, publicado em 2003 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA.

Este ensaio permite quantificar e avaliar os efeitos adversos dos tensoativos empregados em xampus, sabonetes líquidos e produtos de higiene sobre a membrana plasmática das hemácias e a consequente liberação da hemoglobina (hemólise) e ainda, o índice de desnaturação da hemoglobina, avaliado através de sua forma oxidada, ambos quantificados por espectrofotometria.

A relação entre a hemólise e oxidação da hemoglobina fornece um parâmetro de

caracterização dos efeitos dessas substâncias *in vitro*. A avaliação de atividade hemolítica é considerada um indicador de toxicidade geral e bioatividade, sendo importante na investigação da ação de compostos sobre o sangue e um importante método de triagem para diferentes agentes tóxicos, incluindo a avaliação de plantas. Assim, esta técnica já foi utilizada em três projetos de pesquisa de estudantes de diferentes cursos de graduação e em um quarto projeto que está em andamento.

O primeiro projeto foi intitulado “Avaliação de atividade hemolítica e genotoxicidade de compostos químicos derivado de cisteína” e o segundo “Avaliação de atividade hemolítica e genotoxicidade de compostos químicos derivado do allin e isatina”. Ambos foram desenvolvidos em parceria com docentes do Departamento de Ciências Naturais (DCN) do CEUNES, que foram responsáveis por sintetizar os compostos. O terceiro projeto intitulado “Avaliação de atividade hemolítica e genotoxicidade de espécies do gênero *Plectranthus*” mensurou a citotoxicidade de algumas espécies de plantas coletadas no CEUNES e que são de uso popular. O quarto projeto que está em andamento é “Análise da capacidade hemolítica de tensoativos presentes em formulação cosmética”, sendo que tal formulação foi desenvolvida no Laboratório de Farmacotécnica do CEUNES.

Portanto, esta linha de pesquisa que está sendo desenvolvida no CEUNES/UFES é promissora e está de acordo com a tendência mundial de substituir e reduzir cada vez mais o uso de animais nos experimentos. Além disso, permite que estudantes de cursos de graduação sejam inseridos na pesquisa científica.

Flávia Dayrell França

Farmacêutica-Bioquímica, com habilitação em Análises Clínicas. Graduada pela Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais, no ano de 2003. Mestre em Ciências Farmacêuticas (área de concentração: Análises Clínicas e Toxicológicas) pela Faculdade de Farmácia da UFMG em 2008. Doutora em Ciências pelo Instituto de Ciências Biológicas da UFMG (Programa de Pós-graduação em Bioquímica e Imunologia) em 2013. Atualmente é professora Adjunta do Departamento de Ciências da Saúde do Centro Universitário Norte do Espírito Santo (CEUNES/UFES). Experiência com Metodologias Ativas de Ensino, análises clínico-laboratoriais, bem como testes alternativos (*in vitro*) ao uso de animais e técnicas de cultivo celulares. Integrante do Núcleo de Pesquisa em Gestão, Avaliação e Planejamento em Saúde (NUGAPS/CEUNES/UFES).