



## Processo

### Identificação do Processo

<b>Número do Processo</b>	2015/14797-3 - Doutorado
<b>Situação</b>	Encerrado
<b>Grupo de Financiamento</b>	Bolsa no País
<b>Linha de Fomento</b>	Programas Regulares / Bolsas / No País / Doutorado - Fluxo Contínuo
<b>Beneficiário</b>	Larissa Lucena Périco
<b>Responsável</b>	Clélia Akiko Hiruma Lima
<b>Data Início</b>	01/12/2015
<b>Duração</b>	27 mês(es)
<b>Instituição de Pesquisa/Empresa</b>	Instituto de Biociências de Botucatu/IBB/UNESP
<b>Departamento</b>	Fisiologia
<b>Data de Abertura</b>	17/07/2015
<b>Processo Vinculado</b>	Nenhum processo vinculado

### Projeto - Identificação

#### Título em Português

O papel do extrato hidroalcoólico das folhas de *Eugenia punicifolia* (Kunth) DC na doença ulcerosa péptica experimental: caracterização dos mecanismos de ação anti-inflamatórios, cicatrizantes e antiapoptóticos.

#### Título em Inglês

The role of the hydroalcoholic extract from the leaves of *Eugenia punicifolia* (Kunth) DC on experimental peptic ulcer disease: characterization of mechanisms of action anti-inflammatory, healing and antiapoptotic.

#### Classificação

<b>Grande Área</b>	Ciências Biológicas
<b>Área</b>	Farmacologia
<b>Sub-área</b>	Etnofarmacologia
<b>Especialidade</b>	Produtos Naturais

<b>Palavras-chave</b>	anti-inflamatorio, antioxidante, cicatrizante, Eugenia punicifolia (Kunth) DC., Myrtaceae
-----------------------	---

## Projeto - Instituições

### Instituição de Pesquisa/Empresa Principal

**Nome** Instituto de Biociências de Botucatu/IBB/UNESP

## Projeto - Pessoas Envolvidas

### Participantes

Nome	Horas Semanais Dedicadas ao Projeto	Função	Vínculo Principal
Clélia Akiko Hiruma Lima	8	Orientador	Instituto de Biociências de Botucatu/IBB/UNESP
Larissa Lucena Périco	-	Bolsista	

## Projeto - Descrição

### Resumo em Português

Como subprojeto do projeto temático Biota intitulado "Fitoterápicos padronizados para o tratamento de doenças crônicas" este trabalho visa caracterizar os mecanismos de ação envolvidos na ação antiulcerogênica do extrato hidroalcoólico das folhas de *Eugenia punicifolia* (Kunth) DC (EHEP). A partir de sua indicação popular para o tratamento de feridas e inflamação e com base em resultados prévios acerca dos seus efeitos antiinflamatório e gastroprotetor em experimentos in vivo, o objetivo deste subprojeto é caracterizar os mecanismos envolvidos na ação cicatrizante do EHEP ao combater os efeitos lesivos promovidos pela ação do etanol absoluto, ácido acético, droga antiinflamatória não-esteroidal e as injúrias oriundas de um processo de isquemia-reperusão. Pretende-se caracterizar os principais mecanismos de ação envolvidos na atividade curativa do EHEP. Para tanto, serão desenvolvidos modelos experimentais no qual, inicialmente será implantada a lesão gástrica ou duodenal nos animais e posteriormente será realizado o tratamento subagudo com EHEP em períodos que pode variar de 1 à 14 dias de tratamento. Serão analisados, nos diferentes grupos experimentais, parâmetros macroscópicos como a área de lesão, parâmetros bioquímicos antioxidantes (superóxido dismutase, glutatona reduzida, catalase, mieloperoxidase, tioredoxina, peroxidação lipídica), anti-inflamatórios (TNF- $\alpha$ , IL-1<sup>2</sup>, IL-6, IFN- $\gamma$  e IL-10) e de expressão proteica e gênica de fatores envolvidos no processo de cicatrização (fatores de crescimento endotelial vascular e epitelial, cicloxigenases 1 e 2, metaloproteinases 2 e 9, marcadores pró-apoptóticos - caspase-3, caspase-8 e caspase-9 e anti-apoptótico como a Bcl-2). Em experimentos acima descritos, serão obtidos também parâmetros para análise de possíveis efeitos tóxicos do EHEP através da evolução do peso corporal, letalidade (morte), análises macroscópicas dos órgãos e bioquímicos do plasma. A partir da avaliação dos efeitos farmacológicos do EHEP na cicatrização das úlceras pépticas pretende-se oferecer subsídios científicos para a futura incorporação desta espécie como uma nova opção terapêutica de fitoterápico para o tratamento da doença ulcerosa péptica.

### Resumo em Inglês

As subproject of the thematic project Biota entitled "Phytotherapics standardized for the treatment of chronic diseases" this work aims to characterize the mechanisms involved in the antiulcerogenic action of the hydroalcoholic extract from leaves of *Eugenia punicifolia* (Kunth) DC (HEEP). From its popular indication for the

treatment of wounds and inflammation, and based on previous results about their gastroprotective and anti-inflammatory effects in experiments in vivo, the aim of this subproject is to characterize the mechanisms involved in the healing action of HEEP to combat ulcerogenic factors such as: absolute ethanol, acetic acid, non-steroidal anti-inflammatory drugs and injuries derived from the process of ischemia-reperfusion. It is intended to characterize the main mechanisms involved in the curative activity of HEEP. For this, we will develop experimental models in which will be initially implanted gastric or duodenal lesions in animals and thereafter will be treated with HEEP for periods that can vary from 1 to 14 days of treatment. We will analyze, in different experimental groups, macroscopic lesion area, biochemical parameters such as antioxidant (superoxide dismutase, reduced glutathione, catalase, myeloperoxidase, thioredoxin, lipid peroxidation), anti-inflammatories (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$  and IL-10) and protein and gene expression of factors involved in the wound healing process (vascular endothelial growth factor and epithelial, cyclooxygenase 1 and 2, metalloproteinases 2 and 9, pro-apoptotic markers - caspase-3, caspase-8, caspase-9 and anti-apoptotic, Bcl-2). In the experiments described above, will be obtained parameters for analysis of possible toxic effects of HEEP through the evolution of body weight, lethality (death) and analysis of macroscopic organs and biochemical of plasma. From the evaluation of pharmacological effects of HEEP in healing of peptic ulcers, it is intended to offer scientific subsidies to the future incorporation of this species as a new option therapy of phytotherapeutic for the treatment of peptic ulcer disease.

### R\$ / US\$ - Orçamento

#### Orçamento

<b>Benefícios</b>	<b>Valor (R\$)</b>	<b>Valor (US\$)</b>
Custeio		
Despesas de Transporte	0,00	0,00
Instalação	0,00	0,00
Reserva Técnica de Bolsa	26.275,68	0,00
<b>TOTAL</b>	<b>26.275,68</b>	<b>0,00</b>
Bolsas		
Doutorado	87.585,60	0,00
<b>TOTAL</b>	<b>87.585,60</b>	<b>0,00</b>
<b>TOTAL GERAL</b>	<b>113.861,28</b>	<b>0,00</b>

### R\$ / US\$ - Orçamento - Detalhamento

#### Reserva Técnica de Bolsa

<b>Percentual para Reserva Técnica (País)</b>	30,00 %
<b>Percentual para Reserva Técnica (Exterior)</b>	0,00 %
<b>Dólar FAPESP</b>	4,00
<b>Valor Aumentado</b>	0,00
<b>Valor Diminuído</b>	0,00
<b>Valor da Reserva Técnica (R\$)</b>	26.275,68

**Valor da Reserva Técnica (US\$)** 0,00

#### Doutorado

**Modalidade** Doutorado - DR-2  
**Beneficiário** Larissa Lucena Périgo  
**Vínculo Institucional do Processo (Bolsa)** Instituto de Biociências de Botucatu  
**Data Início** 01/12/2015  
**Duração** 16 mês(es)  
**Quantidade** 16 mês(es)  
**Moeda** R\$  
**Valor Total das Mensalidades** 49.675,20

#### Doutorado

**Modalidade** Doutorado - DR-2  
**Beneficiário** Larissa Lucena Périgo  
**Vínculo Institucional do Processo (Bolsa)** Instituto de Biociências de Botucatu  
**Data Início** 01/04/2017  
**Duração** 11 mês(es)  
**Quantidade** 11 mês(es)  
**Moeda** R\$  
**Valor Total das Mensalidades** 37.910,40

### R\$ / US\$ - Outras Fontes

#### Bolsas do Beneficiário

Agência Financiadora	Modalidade	Instituição Principal	Financiamento	Duração	Data Inicial / Data Final
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior	Doutorado	Unesp	Aprovado	12	04/08/2014/ 03/08/2015

### Documentos

#### Download de Todos os Documentos

##### 1.1 Documentos Anexados na Proposta Atual (Proposta Inicial submetida em 17/07/2015)

Tipo de Documento	Etapa Exigida	Arquivo	Data de	Arquivo
-------------------	---------------	---------	---------	---------

			Anexação	Convertido
Anexo II - Informação sobre infraestrutura institucional necessária	Análise	Anexo II.pdf	17/07/2015	
Descrição das atividades desenvolvidas pelo beneficiário	Análise	Descrição das atividades desenvolvidas pelo beneficiário.pdf	16/07/2015	
Histórico escolar de graduação do beneficiário	Análise	Histórico da Graduação.pdf	15/07/2015	
Histórico escolar de pós-graduação do beneficiário	Análise	histórico_Pós-Graduação_mestrado.pdf	15/07/2015	
Manifestação do dirigente da instituição	Análise	Manifesto do dirigente da instituição.pdf	17/07/2015	
Projeto de pesquisa (bolsa)	Análise	PROJETO Doutorado Eugenia punicefolia Larissa última ver.pdf	17/07/2015	
Referências	Análise	Referência_de_Professoras.pdf	15/07/2015	
Resumo do Projeto Temático, Jovem Pesquisador ou CEPID	Análise	Resumo_Projeto_Temático_Biota.pdf	15/07/2015	
Súmula curricular do responsável	Análise	Súmula Curricular de Clélia Akiko Hiruma atual 15072015.pdf	15/07/2015	
Auxílio instalação	Contratação	Auxílio instalação.pdf	11/12/2015	
Certificado de conclusão da graduação do beneficiário	Contratação	Diploma da Graduação.pdf	15/07/2015	
Certificado de conclusão do mestrado do beneficiário	Contratação	diploma mestrado.pdf	15/07/2015	
Comprovante de afastamento sem remuneração ou de demissão do beneficiário	Contratação	Comprovante de afastamento sem remuneração.pdf	15/07/2015	
Comprovante de matrícula como aluno regular no curso de pós-graduação	Contratação	atestado_matrícula_na_PG.pdf	15/07/2015	
Declaração de início das atividades assinada pelo orientador/supervisor	Contratação	DECLARAÇÃO de início das atividades.pdf	15/07/2015	

## 1.2 Outros Documentos Anexados na Proposta Atual (Proposta Inicial submetida em 17/07/2015)

Arquivo	Data de Anexação	Arquivo Convertido
Declaração Fapesp.pdf	11/12/2015	
Histórico escolar de doutorado.pdf	15/07/2015	

## 1.3 Documentos Anexados pela FAPESP na Proposta Atual (Proposta Inicial submetida em 17/07/2015)

Nenhum documento associado.

## Observações / Manifestações

### Observações

Está anexo em Outros Documentos o histórico escolar do doutorado da beneficiária.

## Histórico de Eventos

### Histórico de Eventos

Descrição	Data
Processo Encerrado (Parte Científica e Administrativa)	15/05/2018
Resultado de Despacho Científico Divulgado - Relatório Científico 3	10/04/2018
Emissão de Despacho Científico Concluída - Relatório Científico 3	10/04/2018
Despacho Científico Iniciado - Relatório Científico 3	10/04/2018
Recomendação da Coordenação de Área/Programa Concluída - Relatório Científico 3	08/04/2018
Parecer de Assessor ad-hoc Emitido - Relatório Científico 3	03/04/2018
Habilitação Iniciada - Ata de Defesa 2	29/03/2018
Submissão - Ata de Defesa 2	26/03/2018
Devolução - Ata de Defesa 2	26/03/2018
Habilitação Iniciada - Ata de Defesa 2	26/03/2018
Solicitação enviada a Assessor ad-hoc para emissão de parecer - Relatório Científico 3	20/03/2018
Habilitação Concluída - Relatório Científico 3	20/03/2018
Submissão - Relatório Científico 3	19/03/2018
Submissão - Ata de Defesa 2	19/03/2018
1º cobrança de relatório científico efetuada em 16/03/2018 - 01:10	16/03/2018
Assinatura da FAPESP Registrada - Aditivo	23/03/2017
Assinatura do Outorgado Registrada - Aditivo	23/03/2017
Análise da Minuta Concluída - Aditivo	16/03/2017
Preparação da Minuta Concluída - Aditivo	16/03/2017
Resultado de Despacho Científico Divulgado - Relatório Científico 2	16/03/2017
Emissão de Despacho Científico Concluída - Relatório Científico 2	15/03/2017
Preparação de Despacho Científico Concluída - Relatório Científico 2	14/03/2017
Pré-Preparação de Despacho Científico Concluída - SM 003 - Renovação de Bolsa	14/03/2017
Despacho Científico Iniciado - Relatório Científico 2	14/03/2017
Despacho Científico Iniciado - SM 003 - Renovação de Bolsa	14/03/2017
Recomendação da Coordenação Adjunta Concluída - Relatório Científico 2	13/03/2017

Recomendação da Coordenação Adjunta Concluída - SM 003 - Renovação de Bolsa	13/03/2017
Recomendação da Coordenação de Área/Programa Concluída - Relatório Científico 2	13/03/2017
Recomendação da Coordenação de Área/Programa Concluída - SM 003 - Renovação de Bolsa	13/03/2017
Parecer de Assessor ad-hoc Emitido - SM 003 - Renovação de Bolsa	10/03/2017
Parecer de Assessor ad-hoc Emitido - Relatório Científico 2	10/03/2017
Solicitação enviada a Assessor ad-hoc para emissão de parecer - SM 003 - Renovação de Bolsa	13/02/2017
Habilitação Iniciada - Relatório Científico 2	13/02/2017
Submissão - SM 003 - Renovação de Bolsa	10/02/2017
Submissão - Relatório Científico 2	10/02/2017
Habilitação Concluída - Relatório Científico 2	10/02/2017
Habilitação Iniciada - Relatório Científico 2	10/02/2017
Submissão - Relatório Científico 2	09/02/2017
Resultado de Despacho Científico Divulgado - Relatório Científico 1	26/08/2016
Emissão de Despacho Científico Concluída - Relatório Científico 1	25/08/2016
Despacho Científico Iniciado - Relatório Científico 1	25/08/2016
Recomendação da Coordenação de Área/Programa Concluída - Relatório Científico 1	22/08/2016
Parecer de Assessor ad-hoc Emitido - Relatório Científico 1	13/08/2016
Solicitação enviada a Assessor ad-hoc para emissão de parecer - Relatório Científico 1	14/07/2016
Habilitação Iniciada - Relatório Científico 1	14/07/2016
Submissão - Relatório Científico 1	14/07/2016
Assinatura da FAPESP Registrada - Contrato Inicial	16/12/2015
Assinatura do Outorgado Registrada - Contrato Inicial	16/12/2015
Análise da Minuta Concluída - Contrato Inicial	11/12/2015
Preparação da Minuta Concluída - Contrato Inicial	11/12/2015
Verificação da habilitação com resultado "Habilitado" - Contrato Inicial	11/12/2015
Aceite da Concessão com resultado "Aprovado"	11/12/2015
Resultado de Despacho Científico Divulgado - SM 001 - Alteração de Vigência	10/12/2015
Resultado de Despacho Científico Divulgado - SM 002 - Alteração de Orçamento	10/12/2015
Emissão de Despacho Científico Concluída - SM 002 - Alteração de Orçamento	10/12/2015
Preparação de Despacho Científico Concluída - SM 001 - Alteração de Vigência	09/12/2015
Pré-Preparação de Despacho Científico Concluída - SM 001 - Alteração de Vigência	08/12/2015
Despacho Científico Iniciado - SM 002 - Alteração de Orçamento	08/12/2015
Submissão - SM 002 - Alteração de Orçamento	08/12/2015
Diligência Respondida - SM 001 - Alteração de Vigência	07/12/2015
Diligência Aberta - SM 001 - Alteração de Vigência	07/12/2015
Aceite da Concessão com resultado "Solicitado Mudança(s)"	02/12/2015
Aceite da Concessão com resultado "Solicitado Mudança(s)"	02/12/2015
Submissão - SM 001 - Alteração de Vigência	02/12/2015

Aceite da Concessão com resultado "Não Aprovado - Conflito de Aceite da Concessão"	02/12/2015
Resultado de Despacho Científico Divulgado - Proposta Inicial	19/11/2015
Emissão de Despacho Científico Concluída - Proposta Inicial	19/11/2015
Preparação de Despacho Científico Concluída - Proposta Inicial	19/11/2015
Pré-Preparação de Despacho Científico Concluída - Proposta Inicial	13/11/2015
Despacho Científico Iniciado - Proposta Inicial	13/11/2015
Recomendação da Coordenação Adjunta Concluída - Proposta Inicial	09/11/2015
Recomendação da Coordenação de Área/Programa Concluída - Proposta Inicial	09/11/2015
Parecer de Assessor ad-hoc Emitido - Proposta Inicial	03/10/2015
Solicitação enviada a Assessor ad-hoc para emissão de parecer - Proposta Inicial	08/09/2015
Indicação de Assessor ad-hoc Concluída - Proposta Inicial	07/09/2015
Solicitação devolvida pelo Assessor ad-hoc sem emissão de parecer - Proposta Inicial	27/08/2015
Solicitação enviada a Assessor ad-hoc para emissão de parecer - Proposta Inicial	17/08/2015
Indicação de Assessor ad-hoc Concluída - Proposta Inicial	17/08/2015
Habilitação Concluída - Proposta Inicial	30/07/2015
Habilitação Iniciada - Proposta Inicial	30/07/2015
Submissão da Solicitação - Proposta Inicial	17/07/2015