

Produtos Naturais

07.001

PRODUÇÃO DE VENENO EM CULTURA DE CÉLULAS SECRETORAS DE GLÂNDULA DE VENENO DA SERPENTE *Bothrops jararaca* Carneiro, S.M.; 1Zablith, M.B.; 3Colombini, M.; 1Kerchove, C.M.; 1Yamanouye, N. 1Lab. Farmacologia, 2Lab. Biologia Celular, 3Lab. Imunopatologia, Instituto Butantan, São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO: Recentemente estabelecemos as condições ideais para a cultura primária de células secretoras da glândula de veneno de serpente, que se mantiveram viáveis por até 21 dias. As células isoladas da glândula de veneno em cultura tendem a se agruparem formando ácidos que possuem a capacidade de fagocitar células em estado apoptótico (Carneiro et al. Anais da XVI Reunião Anual da FESBE, 2001, p345). O objetivo deste trabalho é verificar se os ácidos formados em cultura são capazes de produzir veneno. **MÉTODOS:** Para detectar a produção de veneno pelos ácidos formados em cultura utilizamos a técnica de imunoeletromicroscopia pós inclusão com ouro coloidal complexado à proteína A e a técnica de ELISA por captura para verificar a presença de veneno no meio de cultura.

RESULTADOS: Através da imunoeletromicroscopia foi detectado veneno em vesículas secretórias, bem como em cisternas do aparelho de Golgi nas células dos ácidos formados em cultura e pela técnica de ELISA foi detectado veneno no meio de cultura, mostrando que esses ácidos em cultura são capazes de produzir e secretar veneno. **CONCLUSÃO:** Esses resultados demonstram que as células secretoras de glândula de veneno em cultura mantêm sua funcionalidade através da formação de ácidos, mostrando ser um modelo promissor para a produção de veneno in vitro. Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq, Fundação Butantan

07.002

ISOLATION AND PARTIAL CHARACTERIZATION OF A HEMORRHAGIC PROTEIN FROM *Bothrops lanceolatus* VENOM. Stroka, A., Donato, J. L., Hyslop, S. and Lôbo de Araújo, A. Department of Pharmacology, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), CP 611, Campinas, SP

Introduction: *Bothrops lanceolatus* venom contains hemorrhagic metalloproteinases that can be inhibited by EDTA. In this work, we have purified one of these proteins. **Methods and Results:** Fraction F1 obtained by gel filtration was chromatographed on Q-Sepharose preequilibrated with 0.05 M Tris-HCl, pH 7.5. The proteins were eluted (30 ml/h) with a linear gradient (0-1.0 M) of NaCl in this buffer. The active fraction (F12) with caseinolytic and hemorrhagic activities was dialyzed against Tris-HCl, pH 7.5, and applied to a column of Blue-Sepharose that was then eluted as described above. In all cases, the elution profile of the proteins was monitored at 280 nm. Fractions F12, F12a and F12b were analyzed by SDS-PAGE in 12% gels. Fractionation of F1 on Q-Sepharose resulted in a major peak (F12) which contained all of the caseinolytic and hemorrhagic activities. Chromatography of this peak on Blue-

Sepharose resulted in two fractions (F12a and F12b), and both had caseinolytic and hemorrhagic activities. However, only F12b showed a single band following SDS-PAGE. The estimated molecular mass of this protein was 53.3 kDa. **Conclusion:** *Bothrops lanceolatus* venom apparently contains more than one hemorrhagic protease, as shown by two peaks obtained following affinity chromatography on Blue-Sepharose. The co-elution of caseinolytic and hemorrhagic activities and the molecular mass of the protein in fraction F12b agreed with observations for other *Bothrops* venoms. Financial support: FAPESP and FINEP.

07.003

EVALUATION OF PLASMINOGEN ACTIVATION BY BOTHROPS LANCEOLATUS VENOM USING THE EUGLOBULIN LYSIS TEST AND S-2251 HYDROLYSIS. Couto, LT; Sant'Ana, CM; Donato, JL and Lôbo de Araújo, A. Department of Pharmacology, FCM, UNICAMP, Campinas, SP 130

B. lanceolatus venom contains caseinolytic, phospholipase, esterase and haemorrhagic activities. This venom hydrolyzes the alpha and beta chains of fibrinogen. Fibrinolytic activity has been also documented after 2h incubation time. Our objective is to verify the presence of a Plasminogen activator in *B. lanceolatus* venom. Plasma Euglobulin fraction from human samples was dissolved by 0.1 M Tris HCl buffer, pH 7.4. Fibrin formation was started by the addition of bovine thrombin. The kinetics of turbidity variation was measured at 340 nm. S-2251 (0.6 mM) hydrolysis was measured at 405 nm every 30 seconds during 30 min. Euglobulin clot lysis was observed only in positive control were streptokinase was added. *B. lanceolatus* crude venom (0.1 mg/mL) and all three Sephadex G-100 fractions did not induce activation of plasminogen in this model. However, venom and all fractions were able to hydrolyze the chromogenic substrate S-2251 indicating the presence of proteolytic activities similar to plasmin. The S-2251 hydrolysis was not significantly changed when the reaction was performed in the presence or absence of plasminogen, indicating that this samples did not induce plasminogen activation.

07.004

***Tribulus terrestris* EXTRACT RELEASES NITRIC OXIDE FROM RABBIT ISOLATED *Corpus cavernosum*.** Gonçalves, G.H.; Silva, D.A. da; Silva, G.A. da; Bento, A.C. - EFOA / CEUFE

Objective: In this study we have investigated the relaxation of rabbit corpus cavernosum (RbCC) induced by *Tribulus terrestris* extract dry (TtE) and characterized this activity. **Methods and Results:** Male New Zealand white rabbits were anaesthetized. Following penectomy, the RbCC was dissected and the strips were suspended in a cascade bioassay *Tribulus terrestris* (TtE), acetylcholine (ACh) and glyceryl trinitrate (GTN) induced dose-dependent and short-lived relaxation of the RbCC. The infusion of D-NAME had no effect on the RbCC relaxation induced by ACh or TtE (77.5±4.01% and 69±5.4%

relaxation before vs. 52.82 ±7.41% and 39.61 ±6.77% relaxation during D-NAME infusion, respectively, n=9). In contrast, the infusion of L-NAME significantly inhibited the relaxation induced by both ACh or TtE (69 ±5.4% and 7.06±2.62% relaxation before vs. 39.61 ±6.77% and 11.72±2.62% relaxation during L-NAME infusion, respectively, n=9). L-NAME did not affect GTN-induced relaxation. The infusion of D-arginine had no effect on the relaxation induced by ACh or TtE (7.06±2.62% and 5.96±2.97% relaxation before vs 1.72±2.62% and 6.93±2.88% relaxation during D-arginine infusion, respectively n=9). However, the infusion of L-arginine restored the relaxation induced by ACh or TtE (5.96±2.97% and 65.85 ±4.09 % relaxation before vs 6.93±2.88% and 37.33±3.07% relaxation during L-arginine infusion, respectively, n=9). **Conclusion:** Our results indicate that TtE-induced relaxation is mediated by nitric oxide release on rabbit isolated corpus cavernosum. Supported by: CNPq/PiBIC.

07.005

ISOLATION OF A NEW TOXIC PROTEIN FROM THE LEPIDACTYLUS PENTADACTYLUS (AMPHIBIA, ANURA) SKIN SECRETION J. S. M. Evangelista, J.E.R. Honório-Júnior, N.R. Falcão, R.G.S. Oliveira, B.A. Cardi and K.M. Carvalho. Laboratório de Neurofarmacologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ce, Brazil.

Introduction and Objectives: Amphibians have undergone profound evolutionary changes to survive to predators and microorganisms, and their skin secretions containing toxins, alkaloids, biogenic amines, proteins, peptides, seems to be a paramount importance. In this paper we demonstrated the purification and pharmacological effects of a new toxic protein from *L. pentadactylus* skin secretion. **Methods and Results:** Skin secretion was obtained after injection of 500µl adrenaline (100mg/ml, s.c.) in dorsal skin. After dilution in bidistilled water (1:4; v:v) and lyophilization, it was kept at -25°C. The toxin was purified by Sephacryl S-400 chromatography and its purity was evaluated by denaturing and non-denaturing gel electrophoresis. The LD50, pharmacological and toxicological analysis were evaluated after i.v. injection on mice. On SDS-PAGE only 29 kDa form was identified. The LD50 values were 1.0±0.2 mg/Kg (crude venom) and 0.5±0.03 mg/Kg (purified toxin); the dead time was less than 1 minute. The preliminary histopathological analysis showed pulmonary congestion macroscopically, without significant microscopic changes at this place or on other organs. At 0.5-1.0 mg/Kg doses rate, we observed locomotion activity decreased, sub-convulsion movements, prostration, defecation/urination increased, nasal discharge, mydriasis, and dyspnea. At low doses (< 0.5 mg/Kg), the toxin induced in vivo an acute and reversible decrease of the blood pressure and in vitro an inotropic positive effect on heart, without interfering on the frequency. **Conclusions:** Although the mechanism of action of this toxin is unknown, these results suggest that it may be a tool to study the cardiovascular functions involved on blood pressure and heart homeostasis. Support: CNPq, FUNCAP and CAPES

07.006

REPEATED DOSE 28-DAY ORAL TOXICITY OF *Achillea millefolium*'S AERIAL PARTS CRUDE AQUEOUS EXTRACT IN RODENTS Cavalcanti, A.M., Baggio, C.M., Freitas, C.S., Marques, M.C.A. - Federal University of Paraná, Pharmacology Department

Introduction: The crude aqueous extract of aerial parts of *A. millefolium* L. (EA) had shown anti-ulcer activity in acute gastric ulcer models in rats. Although the plant isn't considered toxic, repeated dose toxicity studies have not been performed yet.

Methods: Male and female Wistar rats (n=10) were treated daily with oral doses of EA (0.3 - D1, 0.6 - D2 or 1.2 g/kg - D3) or water during 28 days. A satellite group of ten animals (five per sex) was included in the control and the top dose group (SD3) and was maintained without treatment 30 days after its end². Body weights, behavior, hematology and clinical chemistry parameters were examined.

Results: No behavioral and weight changes were found. Pretreatment with EA increased cholesterol (male D2 and female D1 - 19%) and HDL-cholesterol (male D1 - 18% and D2 - 32%, female D1 - 17% and D3 - 16%) and decreased ALT (male D3 - 19%), ALP (male D3 - 25%), urea (female D1 - 16% and D3 - 18%) and triglycerides (male D3 - 35%).

Discussion: Although some parameters were affected by treatment with EA, most of them weren't different from the range values determined in our laboratory except triglycerides. However, no changes in triglycerides levels were found 30 days after treatments' end and it wasn't observed a dose response toxicity relationship. Our findings indicated that subchronic oral exposure of rats to EA produced no detectable toxicity.

NHADUCUE, P.F. Ações do extrato aquoso bruto das folhas de *A. millefolium* L. sobre o trato gastrointestinal. UFPR, 2000.

WHO Technical Report Series n. 563, 1975.

This work was supported by TECNAR and Prefeitura Municipal de Curitiba.

07.007

REPEATED DOSE 90-DAY ORAL TOXICITY OF *Achillea millefolium*'S AERIAL PARTS CRUDE AQUEOUS EXTRACT IN RODENTS Cavalcanti, A.M., Baggio, C.M., Freitas, C.S., Marques, M.C.A. Federal University of Paraná, Pharmacology Department

Introduction: *Achillea millefolium* L. (Asteraceae) is used to treat digestive complaints. Chronic oral toxicity study of crude aqueous extract of aerial parts (EA) in rodents was carried out to assess possible health hazards arising from its prolonged exposure.

Methods: Male and female Wistar rats (n=10) were treated daily with oral doses of EA (D1 - 0.3; D2 - 0.6 or D3 - 1.2 g/kg) or water during a period of 90 days. A satellite group with ten animals (five per sex) was included in the control and the top dose group (SD3) and was maintained without treatment 30 days after its end. Body weights, behavior, hematology and clinical chemistry

parameters were examined.

Results: No behavioral and weight changes were observed. Significant differences found after oral treatments with EA were an increase in total protein levels (male and female SD3 - 10%), in albumin (male D3 - 23%), in ALT (female D3 - 28% and male D1 - 32%) and a decrease in uric acid (female D1 - 38%) and glucose (female D2 - 10% and male D1 and D3 - 12%). Blood clotting time was reduced in male (D2 - 17%) but increased in female (SD3 - 20%).

Discussion: Oral pretreatment with EA altered hematological and biochemical parameters but all of them were not different from the range values determined in our laboratory. Chronic exposure of rats to different doses of EA did not produce detectable toxicity in rats.

BLUMENTHAL *et al.* The complete German commission E monographs, p. 419, 2000.

WHO Technical Report Series n. 563, 1975.

This work was supported by TECNAR and Prefeitura Municipal de Curitiba.

07.008

AVALIAÇÕES TOXICOLÓGICAS DO EXTRATO BRUTO DE *Luffa operculata* AVALIAÇÕES BIQUÍMICAS. Cintia da Silva Alves¹, Fernanda Froner Ambrosini¹, Cleidson Vargas¹, Eduardo comeli Goulart¹, Maren Rocha Faria², Rosa Maria Ribeiro do Valle³, Rodrigo Rebelo Peters⁴. - ¹Universidade do Sul de Santa Catarina, Curso de Farmácia, Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais - GRUPNAT - Tubarão, SC.; ²Universidade Federal de Santa Catarina, ³Departamento de Ciências Farmacêuticas e ⁴Farmacologia, Florianópolis, SC.

Introdução: *Luffa operculata* (Cucurbitaceae) conhecida como buchinha-do-norte, é amplamente utilizada na medicina popular para o tratamento da sinusite. Há vários relatos de toxicidade pelo uso incorreto desta planta, sendo ainda utilizada para promover aborto. No entanto são poucos os dados de toxicidade. Assim, no presente trabalho procurou-se avaliar alterações bioquímicas como parâmetros de toxicidade aguda em ratos.

Métodos e Resultados: Foram utilizados ratos machos Wistar (n=6-8, peso=150 a 250 g). Os animais foram tratados por via oral (v.o.) com veículo (PEG 0,5% 0,1mL/100g) considerados grupo controle ou com extrato bruto de *Luffa operculata* (EBLO 3 mg/Kg, v.o.). Após 2 horas do tratamento, os animais foram anestesiados com éter. Coletou-se o sangue dos animais por punção cardíaca para realizar as seguintes análises bioquímica em equipamento automatizado (Cobas Miras Plus): transaminases (TGO, TGP); fosfatase alcalina (FA); creatinina (CREA); colesterol (COL), triglicídeos (TRI), glicose (GLI) e proteína total (PT). Foram verificadas diferenças significativas (p>0,05 teste t de student) para os valores de GLI com aumento de 133,7 para 221,11 mg/dL e para os valores de TGO com aumento de 115,0 para 189,66 U/L. Não houve diferenças significativas para os demais parâmetros entre o grupo controle e tratado.

Conclusões: Os resultados do presente estudo sugere que o extrato de *Luffa operculata* pode interferir com o metabolismo de carboidratos e lipídeos.

Apoio: UNISUL

07.009

INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO COM GIAMEBIL PLUS® SOBRE A MORFOLOGIA E MORFOMETRIA DE ALGUNS TECIDOS DE RATOS. Dimech G.S.**; 2Evêncio, L.B. e 1Wanderley, A.G. Deptos. Fisiologia & Farmacologia1 e Histologia2, UFPE.

Objetivo: Avaliar a influência do tratamento prolongado com Giamebil-plus® sobre aspectos morfológicos e morfométricos de alguns tecidos de ratos. **Métodos:** Grupos de ratos Wistar adultos de ambos os sexos (n=6 por grupo) foram tratados por v.o. durante 30 dias consecutivos com água (grupo controle) ou EHA 1,0g/Kg. Após o tratamento foi realizada perfusão transcardíaca com formol a 10%, posterior coleta e fixação dos órgãos em líquido de Bouin. As peças foram processadas, incluídas em parafina, seccionadas (±7mm), coradas em hematoxilina-eosina e analisadas quanto a sua morfologia e morfometria utilizando o retículo de Weibel com 25 pontos. No retículo foram quantificados pontos que incidem sobre os cortes histológicos (obj. 40X) sendo contados 400 pontos por animal. **Resultados:** Não houve diferença significativa quanto à morfologia celular entre os grupos controle (C) e tratado (T) no coração, rins, cérebro, testículo, túbulo seminífero, ovário e tuba uterina. Na morfometria: Rins em cortes transversais e longitudinais na região cortical: glomérulo (C=40,3±3,0 e T=41,5±2,8); túbulo contorcido distal (C=50,8±3,1 e T=51,5±2,8), fibras musculares cardíacas de diferentes regiões (C=357,2±4,6 e T=351,5±3,4); córtex cerebral, camadas em cortes transversais (C=41,3±2,0; macho=41,8±2,2 e fêmea=40,5±2,7). **Conclusão:** O EHA da *Mentha crissa* presente no Giamebil-plus® não apresenta efeitos tóxicos sobre a morfologia e morfometria dos tecidos analisados. **Apoio financeiro:** Laboratório Hebron e UFPE.

07.010

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DO GIAMEBIL PLUS® SOBRE A FERTILIDADE DE RATAS, PRENHEZ E DESENVOLVIMENTO DA PROLE. Dimech G.S.**; Fraga, M.C.C.A.; Afiatpour, P. e Wanderley, A.G. Depto. Fisiologia & Farmacologia1, UFPE.

Objetivo: Avaliar o efeito do extrato hidroalcoólico (EHA) da *Mentha crissa*, único princípio ativo do Giamebil plus® sobre parâmetros de fertilidade e desenvolvimento da prole. **Métodos:** Neste sentido, 4 grupos de ratas Wistar adultas foram tratadas por os por 30 dias antes do acasalamento ou durante toda a prenhez com água (n=20 e 14) ou EHA 1,0g/Kg (n=10). **Resultados:** Não houve diferença entre os grupos controle (C) e tratado (T) nos parâmetros: no de filhotes/mãe (C=10,0±0,6 e T=9,0±0,7), I. de fertilidade (ratas prenhas/acasaladas) C=15/20 e T=08/10, I. de gestação (% de fêmeas prenhas com fetos vivos) e de viabilidade (% sobrevivida após 4 dias de nascimento) C = T=100%, I. de lactação (no de sobreviventes no 21od/no de nascimento) C=81,5% e T=93%, evolução ponderal, 1od (C=7,1±0,2g e T=7,5±0,2g) 28od (C=61,5±1,0g e T=58,8±1,0g) e proporção de macho (C=52,4% e T=54,6%) e fêmeas (C=47,6% e T=45,4%). Durante o período de

prezados não observamos diferença entre os grupos C e T sobre: no de filhotes/mãe (C=8,5±0,5 e T=10,4±1,2), I. de fertilidade C=11/14 e T=7/10, I. de gestação e de viabilidade C = T=100%, I. de lactação C=100% e T=93%, evolução ponderal, 1^od (C=7,5±0,2g e T=6,9±0,2g), 28^od (C=58,9±0,7g e T=59,6±1,5g) e proporção de macho (C=42,6% e T=38,67%) e fêmeas (C=57,4% e T=61,33%). Em adição, não observamos presença de má formação. Conclusão: O Giamebil não interferiu nos parâmetros de fertilidade de ratas e não produziu alteração sobre o desenvolvimento pós-natal da progênie até o 28^o dia de observação. Apoio financeiro: Laboratório Hebron e UFPE.

07.011

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DE EXTRATOS VEGETAIS. Michelin, DC., Moreschi, PE., Lima, AC., Paganelli, MO., Nascimento, GGF., Rosa, AE. e Chaud, MV. UNIMEP-Piracicaba, SP

Introdução Especialidades farmacêuticas são elaboradas tendo como modelo produtos de origem natural. Políticas de saúde municipal têm estimulado a substituição de medicamentos industrializados por plantas medicinais in natura. Investigamos o potencial antiparasitário de algumas plantas utilizadas popularmente e recomendadas nos serviços de saúde pública. O objetivo é contribuir para prática racional da fitoterapia. Métodos Extratos de *Artemisia absinthium*, *Mentha pulegium*, *Xanthosema violaceum* e *Syzygium cumini* foram obtidos por percolação seguido de liofilização. Camundongos infestados com *Syphacia obvelata* e *Vampirolepis nana* foram mantidos em gaiolas metabólicas e tratados durante 3 dias com 120mg extrato/Kg de peso animal. Os extratos, dissolvidos em água, foram administrados por sonda gástrica. As fezes colhidas durante 9 dias consecutivos foram analisadas para avaliação da atividade anti-helmíntica. O fármaco de referência utilizado para estabelecer padrão comparativo foi o mebendazol.

Resultados Nestas condições experimentais extratos de *Artemisia*, *Mentha*, *Xanthosema* e *Syzygium* foram responsáveis, respectivamente, pela eliminação de 39,69%, 48,58%, 62,92% e 64,56% dos parasitas. Os grupos controle que receberam água ou mebendazol foram responsáveis pela eliminação de 4% e 98,63% dos parasitas.

Discussão Os vegetais estudados apresentam atividade anti-helmíntica. Na dose experimental empregada são menos efetivos que o mebendazol. Novos estudos alterando a dose e/ou a forma posológica devem ser feitos antes de se propor o uso terapêutico destes vegetais para tratamento das verminoses intestinais.

07.012

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Cedrela fissilis* (MELIACEAE). Godoy, M.F.P.1 ;LEITE, A.C.2;Pagnocca, EC1.;Fernandes, J.B.2 1Instituto de Biociências, Departamento de Bioquímica e Microbiologia, Centro de Estudos de Insetos Sociais, Universidade Estadual Paulista, UNESP CEP 13506-900, Rio Claro-SP, Brasil, E-mail mfp@rc.unesp.br; 2Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, CEP 13565-905, São Carlos-SPBrasil

INTRODUÇÃO: Os metabólitos secundários de plantas podem se constituir numa rica fonte de substâncias com atividade terapêutica. A espécie *Cedrela ciliata* apresenta atividade antifúngica (GOVINDACHARI, 71, p.317, 2000) mas poucos são os estudos sobre a *C. fissilis* (cedro-rosa, cedro-marrom), a qual é encontrada por todo o país, principalmente do Rio Grande do Sul até Minas Gerais. O objetivo do trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana da *C. fissilis*. MÉTODO: Diferentes partes da planta foram pulverizadas e extraídas com solventes em ordem crescente de polaridade (hexano, diclorometano e metanol). Os extratos brutos mais ativos foram fracionados por partição líquido-líquido e os testes de susceptibilidade foram realizados pelo método de difusão em ágar. RESULTADOS: Os melhores resultados foram verificados com os extratos brutos metanólicos obtidos de frutos e de folhas e suas frações. Dentre eles destacou-se a fração n-butanólica do extrato metanólico do fruto (halos de inibição de 10 mm para *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* e *Micrococcus roseus* na concentração de 315mg/disco). Discussão: Está sendo verificada a hipótese das substâncias ativas pertencerem aos grupos dos tetranotriterpenóides, limonóides e/ou flavonóides, os quais são metabólitos secundários mais comuns deste gênero. Apoio: Fapesp/CNPq.

07.013

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS PADRONIZADO P1, SOBRE AS LARVAS DE *Aedes albopictus* Scremin, A.,¹Paulino, N.,²Teixeira Junior, E.,²Savi Neto, D.,²Romão, P.R.T.,²Blazius, R.D.,²Silva, O.S. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofarmacos, 2. Grupo de Pesquisa em Imuno-Parasitologia, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC.

Introdução: A própolis é uma resina produzida pelas abelhas com propriedades antimicrobianas, antifúngicas e antiprotzoárias. Nosso objetivo foi avaliar o efeito do extrato de própolis (P1) sobre a viabilidade das larvas de mosquitos *Aedes albopictus* em laboratório. Métodos: Foram usadas larvas de todos os estágios de *Aedes albopictus* mantidas em laboratório. Na solução de cultura das larvas foram aplicadas as concentrações de 0,1, 0,25 e 0,5% de P1. Após a incubação, a viabilidade das larvas foi avaliada nos tempos de 24 e 48 horas. O percentual de larvas mortas no período foi registra-

do para grupos de 10 larvas, P<0,05 foram significativas.

Resultados: Em larvas do estágio 1, a aplicação de P1 0,1%, produziu morte de 40% (24h) e 50% (48h), a aplicação de 0,25 produziu morte de 70% (24h) e 100% (48h) enquanto a incubação de 0,5% produziu morte de 100% (24-48h). Em larvas do estágio 2, a aplicação de P1 0,1%, produziu morte de 40% (24h) e 70% (48h), a aplicação de 0,25 produziu morte de 90% (24-48h) e a incubação de 0,5% produziu morte de 40% (24h) e 60% (48h). Nos estágios 3 e 4, a aplicação de P1 produziu um percentual de morte de 40% (24h) e 70% (48h).

Discussão: Os resultados sugerem que o extrato de própolis P1 possui atividade larvicida, podendo ser útil no controle das larvas de *Aedes albopictus*, sobretudo para os estágios iniciais de desenvolvimento das larvas.

Apoio: BIOAR-UNISUL/Prodapys

07.014

ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTI-TUMORAL DO EXTRATO DA PLANTA *Trichipteris atrovirens* (Cyatheaceae) NO TUMOR ASCÍTICO DE EHRlich. Cordini M. *,Miguel, O.G.**, Santos; A R S ***, Steil, A. A*, *CCS, Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí-SC; **Universidade Federal do Paraná; *** Universidade Federal de Santa Catarina.

Introdução: Relatos indígenas indicam o uso da planta *Trichipteris atrovirens* para diversos males, inclusive tumores (MARQUESINI, 1995). No presente trabalho avaliamos a influência do tratamento dos animais com o extrato da planta *T. atrovirens* no desenvolvimento do tumor ascítico de Ehrlich (TAE).

Método: Foi avaliada a ação do extrato no volume ascítico, ganho de peso e produção de óxido nítrico, (através do método de Griess) nos animais portadores do TAE. Foi avaliada, também, a ação do extrato na intensidade de inflamação após 6 horas da injeção i.p. de carragenina, no espriamento de macrófagos e na longevidade dos animais. Foram utilizados camundongos Swiss fêmeas (25-30 g, N=8-10). Sendo o extrato administrado via oral, 500mg/Kg, 2x ao dia.

Resultados: O tratamento com o extrato inibiu o crescimento tumoral em 53% (controle 32,8 e tratado 14,8x10³ células tumorais/animal). O influxo de células inflamatórias e produção de NO, não foram alterados pelo tratamento dos animais com o extrato. Contudo, o tratamento aumentou a reação inflamatória induzida por carragenina, uma vez que, aumentou o influxo de neutrófilos (animais tratados apresentaram média de 18,5 contra 2,5x10⁶ neutrófilos/animal do grupo controle) e o número de macrófagos espriados (% de espriamento tratados 47% e o grupo controle 29%). O tratamento aumentou em 25% a sobrevida dos animais portadores de tumor (controle 8 dias e tratados 10 dias).

Discussão: Esses resultados indicam que o extrato da planta *Trichipteris atrovirens* apresenta alguma atividade anti-tumoral, pois causou efeito significativo na inibição do crescimento do TAE, sendo que este efeito se deve, provavelmente, a ativação de células inflamatórias.

07.015

INDUÇÃO DE DIFERENCIAÇÃO DE LINHAGEM LEUCÊMICA PRÓ-MIELOCÍTICA HUMANA (HL-60) PELO ALCALÓIDE VARIFTEÍNA ISOLADO DE *Cissampelos sympodialis* EICHL. Figueiredo, C.A.V.¹, Valadares, M.C.¹, Barbosa-Filho, J.M.² e Queiroz, M.S.¹ - ¹Departamento de Farmacologia/Hemocentro, UNICAMP, Campinas, SP; ²Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, UFPB, João Pessoa, PB

Introdução: Na medicina popular, o decocto de *C. sympodialis* é utilizado no tratamento de uma variedade de males associados à inflamação tais como asma, bronquite, influenza e reumatismo. A varifteína (VA) é um alcalóide bisbenzilisquinolínico isolado das raízes desta espécie com atividade espasmolítica e antiinflamatória. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade citotóxica da VA frente à linhagem leucêmica pró-mielocítica humana (HL-60), bem como a capacidade desta droga de induzir diferenciação.

Métodos: Na avaliação da citotoxicidade da VA utilizou-se o método de redução do MTT-tetrazólio (Mosmann, J: 89:271:1986). Para avaliarmos a capacidade de induzir diferenciação das HL-60 (1x10⁶ células/mL) foram incubadas (72h) com diferentes doses de VA (1.56-200 ng/mL) e em seguida realizou-se Citospin para posterior estudo morfológico.

Resultados: A VA demonstrou intensa atividade citotóxica frente às células HL-60 nas doses mais altas (25-200 ng/mL) e induziu diferenciação das HL-60 nas menores doses (5-10 ng/mL) utilizadas. **Discussão:** Os resultados demonstraram que a VA possui ação antiproliferativa dose-dependente *in vitro* frente às células HL-60, por outro lado, induziu diferenciação das mesmas nas menores concentrações estudadas. A capacidade de induzir diferenciação de células leucêmicas faz deste alcalóide um interessante candidato a maiores estudos.

Apoio: CAPES/CNPq

07.016

EVALUATION OF ANTINEOPLASTIC ACTIVITY OF SUBSTANCES PURIFIED FROM PLANTS AND LICHENS OF THE CERRADO AND PANTANAL. Matos, M.F.C.¹, Leite, L.I.S.P., Brustolim D.¹, Siqueira, J.M.², Garcez, W.S.³, Honda, N.K.³, 1,2- Lab. de Culturas Celulares e Farmacognosia, Departamento de Farmácia-Bioquímica. 3- Dep. de Química. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

In the search for anticancer drugs, the cytotoxic potential of substances obtained from plants is evaluated *in vitro* by employing neoplastic cell lines. Our objective was to implement this biological model at UFMS and to evaluate the antineoplastic activity of substances isolated from plants and lichens of the Cerrado and Pantanal regions. The criterion for substance selection was the presence of activity in BST as previously determined by other researchers of UFMS. Cellular viability was assessed by formazan production from MTT in two lines of human neoplastic cells, HeLa (cervix carcinoma) and Hep₂ (larynx carcinoma). IC₅₀ was determined from the differences

in absorbance (540 nm) between negative controls (untreated) and test substances (treated). For the implementation of the MTT cytotoxicity test, substances of proven antineoplastic activity were employed, such as Cisplatin, Doxorubicin, and Vinblastine. Substances obtained from plants showed relevant activity (IC₅₀ of around 30 µg/mL). They included polycarpol (*Duguetia glabruscula*, Annonaceae) and naringenin 7-O-β-(3",6"-di-p-coumaroyl)-glucopyranoside (*Mabea fistulifera*, Euphorbiaceae). One lichen substance analyzed, secalonic acid (*Pseudoparmelia hypomilita*), also displayed strong inhibiting activity against neoplastic cell growth. These results provide evidence of the antineoplastic activity of the substances evaluated.

Financial support: FUNDEC/PIBIC/CNPq; PRO-PP/UFMS

07.017

ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DOS EXTRATOS OBTIDOS DE *Cryptocarya ashersoniana* Mez. 1 Formariz, T.P., 2,4 Kohn, L.K.; 2,3 Antônio, M.A., 5 Cavalheiro, A.J., 2 Foglio, M.A., 2,3,4 Carvalho, J.E. 1 Depto de Farmacos e Medicamentos/UNESP 2 CPQBA/UNICAMP; 3 Depto de Clínica Médica/UNICAMP, 4 Depto. de Biologia Celular e Estrutural/UNICAMP, 5 Depto Química Orgânica/UNESP

Objetivos: Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antiproliferativa dos extratos brutos de *Cryptocarya ashersoniana*, conhecida popularmente como canela - branca, uma árvore típica da Mata Atlântica. **Métodos e Resultados:** As partes aéreas secas (folhas e caules) da *Cryptocarya ashersoniana* foram separadas, moídas e extraídas à frio em diclorometano. Após filtração, o solvente foi evaporado a 40°C sob vácuo, dando origem ao extrato bruto diclorometânico das folhas (EBDF) e dos caules (EBDC). O resíduo vegetal foi extraído com etanol, obtendo-se o extrato bruto hidroalcoólico das folhas (EBHF) e dos caules (EBHC). A atividade antitumoral foi avaliada em cultura de células tumorais humanas de: (UACC-62) melanoma, (MCF-7) mama, (NCI-460) pulmão, (OVCA-03) ovário, (PC-03) próstata, (786-0) rim, (HT29) cólon e mama, com fenótipo de resistência a múltiplas drogas g/mL). Como controle positivo foi utilizada em concentrações (25 a 250 a doxorubicina e os resultados obtidos através do doseamento protéico, pelo ensaio colorimétrico da sulforrodamina B. O EBDC apresentou atividade citostática e citocida para todas as linhagens, mas com maior seletividade para o melanoma. O extrato bruto de caules (EBHC) apresentou o mesmo perfil, mas com potência reduzida. O EBDF apresentou maior potência que os extratos de caule, já o EBHF apresentou atividade citocida e seletiva para mama e cólon. **Conclusão:** Os resultados demonstraram que o diclorometano foi o solvente mais eficiente para extração de princípios ativos das folhas e caules. Comparativamente o extrato diclorometânico de folhas foi o que apresentou o melhor perfil de atividade. Os estudos irão prosseguir para determinar a(s) substância(s) responsável(is) por esta atividade. **APOIO FINANCEIRO:** CPQBA/UNICAMP e FAPESP

07.018

ATIVIDADE ANTIMITÓTICA DE UM PTEROCARPANO ISOLADO DE *PLAUMISCIUM FLORIBUDUM* VOGEL (FABACEAE). Costa-Lotufo, L.V.1; Pessoa, C.1; Jimenez CP1; Falcão, M.J.C.2; Silveira, E.R.2; Moraes, M.E.A.; Moraes, M.O. - 1. Laboratório de Oncologia Experimental, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, UFC. 2. Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, UFC.

Introdução: Plantas e microorganismos têm sido considerados uma fonte extremamente importante de produtos naturais bioativos com potencialidades terapêuticas. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade antimitótica de um pterocarpano isolado de *P. floribundum*.

Métodos e resultados: A planta *P. floribundum* foi coletada na cidade de Acarape, Ceará, Brasil, e identificada pelo Dr. Afrânio G. Fernandes (Herbário Prisco Bezerra - UFC). O pterocarpano, 3,9-Dimetoxipterocarpano ~ homopterocarpano (mp 129-130°C), foi obtido da fração clorofórmica do extrato da parte interna do caule da planta submetida a cromatografia em Silica gel seguida de purificação em sephadex LH-20. A atividade antimitótica deste composto foi avaliada em 3 linhagens de células tumorais (HL-60, HCT-8 e melanoma B-16) através do método do MTT e sobre os ovos do ouriço do mar *Lytechinus variegatus*. O pterocarpano inibiu de maneira dependente de concentração a proliferação das linhagens HL-60, melanoma e HCT-8 com IC₅₀ igual a 7,0; 7,9 e 17,8 microg/mL, respectivamente. Nos ovos de ouriço, o pterocarpano inibiu completamente as clivagens já na concentração de 1 microg/mL. Ensaio para atividade hemolítica revelaram que o pterocarpano não causa lise de eritrócitos de camundongos em concentrações de até 50 microg/mL.

Conclusões: Com base nesses resultados, podemos concluir que o 3,9-Dimetoxipterocarpano ~ homopterocarpano apresenta propriedades antimitóticas inibindo a proliferação de células tumorais e as clivagens de ovos de ouriço do mar sem, no entanto, causar dano a membrana celular. Estudos estão em andamento para determinação do mecanismo de ação deste composto. **Apoio financeiro:** Instituto Claude Bernard e FUNCAP

07.019

AN EPILEPTOGENIC PEPTIDE FROM THE SEA ANEMONE *BUNODOSOMA cangicum* P. Campelo, A.N.C. Santana, C.N. Paiva, E.A. Cavalheiro, C.A.O. Ricart, R.B. Cunha, W. Treptow, M.V. Sousa, B.A. Cardi and K.M. Carvalho. Laboratório de Neurofarmacologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ce, Universidade de Brasília, DF Brazil.

Objectives: Sea anemones tentacles release toxins which may be used in the capture of prey or to protect them from predators. Several polypeptides with action on the voltage-sensitive sodium channel have been isolated from anemones. In this study, we demonstrated the isolation, the epileptogenic effects and the sequence of a new peptide (cangitoxin, CGX) from the anemone

Bunodosoma cangicum Methods and Results: The specimens were immersed in distilled water (1:2, w:v) (30 min) and the suspension containing the discharge of the cnidocysts fractionated by HPLC using a C18 column (25x250 mm)(5 ml/min)(acetonitrile 0-40%, 30 min). The effluent containing the peptide was lyophilized and stored at -80°C. The amino acid sequence (Edman, 1950) of CGX, performed by an Applied Biosystems sequencer was GXCRCDSGDGPTVRGNSLGTWLTGGCPSGWH NCRGSGPFGYCK. Only CGX sequence and those of BgII and BcIII, containing a new subclass of Type 1 peptides. It is the only that joins Thr-12 and Val-13 in the region that interact with the sodium channel suggesting new peculiarities in the mechanism of action of CGX. The electroencephalographic recording (EEG) alterations following an intrahippocampal injection of CGX into the rat brain showed important seizure periods that evolved to status epilepticus that lasted 8-12 hr. Conclusions: The epileptogenic effects of CGX are very similar to those of the acute phase of the pilocarpine model of temporal lobe epilepsy and they suggest that it may be a tool to develop a new experimental model of status epilepticus, opening new perspectives in the field of the sea anemone toxin study. Supported by CNPq, CAPES, FUNCAP

07.020

EFEITO CONVULSIVANTE DO EXTRATO HEXÂNICO DE *Clibadium surinamense* Linn EM CAMUNDONGOS PRE-TRADOS COM DIAZEPAM OU LAMOTRIGINA. ¹Costa, E.A.; ²Rocha, F.F.; ³Torres, L.M.B.; ⁴de Lima, T.C.M.; ⁵Lima-Landman, M.T.R. ⁶Lapa, A.J. ⁷Departamento de Ciências Fisiológicas - IB/UFMG - ⁸Farmacologia - UFSC - ⁹Setor de Produtos Naturais Universidade Federal de São Paulo. - SP

Introdução: A *Clibadium surinamense* Linn é conhecida como Cunambi e facilmente encontrada na região norte do Brasil, sendo utilizada por sua propriedade icctiotoxicá, que permite a captura dos peixes após ingestão de iscas preparadas com as folhas e caules da planta. Estudos anteriores (Vanderlinde e Costa, FeSBE res. 16.72, 1995) demonstraram que a administração oral do extrato etanólico das folhas de *Clibadium surinamense* em camundongos, causa convulsões tônico-clônicas generalizadas e óbito. O efeito convulsivante do extrato, após partição foi concentrado na fração hexânica (Rocha e cols., FeSBE res. 12.070, 2001). Este trabalho objetivou estudar os mecanismos de ação da atividade convulsivante do extrato hexânico das folhas e caules do Cunambi.

Métodos e Resultados: Caules e folhas de *Clibadium surinamense* coletados de fevereiro a maio na região urbana de Gurupi (TO) e secos à temperatura ambiente, após moagem, foram extraídos com hexano em Soxhlet (36 h). O extrato seco (ExHex) apresentou um rendimento de 2%, cromatografado em sílica gel com hexano/acetato de etila (7/3) apresentou diversas manchas sendo uma com RF 0,4 com intensa absorvância em UV. Camundongos machos (30 a 35 g) tratados com ExHex (25 a 200 mg/Kg.p.o) apresentaram convulsões em até 30 min com DE₅₀ = 65 mg/Kg, o tratamento prévio (30 min) com diazepam (2 mg/Kg ip) alterou essa relação dose-efeito, ele-

vando a DE₅₀ para 130 mg/Kg. O tratamento prévio (30 min) dos animais com lamotrigina 5 a 50 mg/Kg ip não alterou o efeito convulsivo do ExHex (75 ou 100mg/kg p.o.).

Conclusões: Esses resultados mostram que um aumento na atividade gabaérgica com diazepam, protege contra a ação convulsivante do ExHex mas a redução da liberação de aminoácidos excitatórios produzida pela lamotrigina não inibiu o efeito do mesmo, sugerindo um provável efeito pós-sináptico do Cunambi.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq

07.021

ESTUDO DO EFEITO ANTICONVULSIVANTE DO EXTRATO AQUOSO (EA) DA *Cissus sicyoides* L. Medeiros, A.C.C., Lacerda, A.M.R., Silva, L.A.C.T., Viana, G.S.B., Vale, T.G.; Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte.

INTRODUÇÃO: *Cissus sicyoides* (Vaceae) (CS), conhecida vulgarmente como insulina vegetal, cipó-puçá ou anel trepador, é utilizada (folhas) popularmente contra reumatismo, na cura de abscessos, epilepsia, diabetes e derrame, além de propriedades antiinflamatória e bactericida. Seu perfil fitoquímico evidencia a presença de terpenóides, alcalóides, quinonas, esteróides, glicosídeos cardiotônicos, carotenóides e saponinas.

METODOLOGIA: O EA foi preparado a partir de folhas frescas trituradas e submetidas a infusão em banho-maria a 70°C e posterior filtração. As convulsões foram induzidas com Pentilenotetrazol (PTZ) 100 mg/Kg, i.p. e estriçnina (E), 2,0 mg/Kg, s.c. e o EA utilizado nas doses de 200 e 400 mg/Kg, v.o. e i.p.. O controle foi tratado com água destilada. Foram utilizados camundongos, Swiss, machos, pesando entre 15 e 35g. Os resultados são média±EPM. Análise estatística: ANOVA e o Dunnett como teste pos hoc. RESULTADOS: No modelo da E: EA v.o., controle: latência de convulsão (LC) 371,7 ± 13,4; latência de morte (LM) 423,7 ± 34,8; CS 200: 451,7 ± 47,5; LM 617,3 ± 110,7; CS 400: LC 525,5 ± 74,4; LM 756,8 ± 120,5; EA i.p., controle: LC 391 ± 27,1; LM 490 ± 39,7; CS 200: LC 480,9 ± 42,7; LM 677 ± 82,2; CS 400: LC 743,9 ± 84,2; LM 1053,6 ± 139,8. No modelo do PTZ, os animais tratados com EA de CS não foram diferentes do controle. DISCUSSÃO: O grupo tratado com CS 400 apresentou aumento na LC e LM quando comparado ao controle. Provavelmente há participação de receptores da glicina no mecanismo de ação do EA.

07.022

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE PREPARAÇÕES OBTIDAS DE *Rosmarinus Officinalis* L. SOBRE EPISÓDIOS CONVULSIVOS Ricardo, VP.; Freire, C.M.M.; Costa, M. Depto. de Farmacologia, IBB, UNESP/Botucatu.

Introdução: A espécie *Rosmarinus officinalis* L., possui citações populares de atividade sobre o SNC, e a presença de compostos com atividades antagonicas (estimulante e depressora) já foi relatada. Este trabalho tem como objetivo separar através de monitoramento biológico, os compostos responsáveis pelas diferentes atividades. Métodos: De folhas frescas submetidas a extração

por arraste de vapor d'água foi obtido o Óleo Essencial (OE). Através de maceração a frio em solução hidroetanólica (70% v/v) obteve-se o Extrato Bruto (EB) que foi submetido a partição em meio líquido: líquido com Hexano originando frações de baixa (FB) e alta (FA) polaridades. As preparações foram administradas na dose de 1 g/kg (v.o.) a camundongos Swiss machos (30-40g), 30 min, antes da indução dos episódios convulsivos através de estímulo químico (Pentilenotetrazol - PTZ, 85mg/kg, s.c.) ou elétrico (Eletrochoque Máximo Convulsivo - EMC, 50mA, 0,11s, corneal). Resultados: EB e FB não foram capazes de proteger os animais das convulsões nos dois modelos experimentais, e os animais tratados com FA apresentaram diminuição na latência para ocorrência dos episódios convulsivos no modelo de PTZ. OE reduziu em 42% (p<0,05 teste exato de Fisher) a ocorrência de episódios convulsivos tônicos no modelo de EMC. Discussão: OE apresentou atividade anticonvulsivante no modelo de EMC. A partição parece ter enriquecido a fração de maior polaridade (FA) com compostos que possuem atividade estimulante do SNC, que no EB e OE podem ter sua atividade mascarada por compostos com atividade depressora. Apoio Financeiro APESP, CAPES

07.023

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTICONVULSIVANTE DO EXTRATO HIDROACOÓLICO (EHA) DA FLOR E DO FRUTO DE *Piper tuberculatum* (PT). Grangeiro, J.P.A., Medeiros, S.S., Vale, T.G., Viana, G.S.B.; Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte.

INTRODUÇÃO: *Piper tuberculatum* (Piperaceae) conhecida como pimenta de macaco, é utilizada popularmente como analgésico. O fruto contém N-isobutil-2E, piperidida-2E, 4E-decadienamida (1 e 2). Estudos realizados com P methysticum (Kava kava) demonstraram efeitos centrais (ansiolítico e antiepiléptico). METODOLOGIA: Foram utilizados os modelos de convulsões induzidas por pentilenotetrazol (PTZ-100mg/kg,i.p.) e estriçnina (E-2,0mg/kg,s.c.) com avaliação da latência de convulsão (LC) e latência de morte (LM). Foram utilizados camundongos Swiss, fêmeas (±25g). No modelo do PTZ o EHA do fruto e flor foi utilizado nas doses de 50, 100, 200mg/kg, i.p.; e no E, 100, 200 (fruto) e 400 mg/kg, i.p. (fruto). O controle foi tratado com água destilada. Os resultados são média±EPM. Análise estatística: ANOVA e Dunnett como teste pos hoc. RESULTADOS: No modelo do PTZ, os animais tratados com EHA do fruto 400, apresentaram LC (184,6 ± 46,8) maior que o controle (99,5 ± 8,5), enquanto que a LM aumentou com a dose de 200 (805,3 ± 192; LM controle: 273,1 ± 22,4). Com a flor, a LC e LM foi maior com 200 (201 ± 49,2 e 906,9 ± 133,1). No modelo da E, apenas a flor 200 e 400 alteraram a LM (956,2 ± 167,1 e 1379,7 ± 112,1) em relação ao controle (545 ± 43,5), sendo que 50% dos animais tratados com a dose de 400 sobreviveram. CONCLUSÃO: O EHA da flor e fruto foram capazes de aumentar os parâmetros nos modelos de convulsões químicas. É possível que as substâncias presentes nesses extratos tenham ação anticonvulsiva e possam estar atuando nos sistemas GABAérgicos ou da glicina.

07.024

ESTUDO DA ATIVIDADE ANTICONVULSIVANTE DO EXTRATO DE HIPÉRICO EM RATOS.

Juliana Caierão, Ana Graciela de Azevedo, Paulo L. F. Barros, Helena M. T. Barros Pós-Graduação em Farmacologia, Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

O *Hypericum perforatum* é uma planta que possui reconhecida eficácia terapêutica como antidepressivo, devido a sua atuação sobre alguns neurotransmissores centrais. OBJETIVO: o presente trabalho propõe-se a analisar possíveis efeitos anticonvulsivantes de diferentes doses do extrato de hipérico em modelos animais. MATERIAIS E MÉTODOS: no estudo, foram utilizados 24 ratos albinos Wistar, divididos em três grupos, que receberam doses crescentes do extrato (125, 250 e 375 mg/kg). Trinta minutos após a administração, foram submetidos ao eletrochoque transcorneal (ECT) 150 V por 0,2 segundos. Analisou-se, então, a latência para a extensão e a duração das contraturas tônicas, isoladamente, nas patas anteriores e nas posteriores. RESULTADOS: a duração das contraturas tônicas nas patas posteriores apresentou redução significativa, quando utilizada a maior dose, em relação às demais. O período de latência nas patas posteriores mostrou significância estatística apenas quando comparada às doses de 250 mg e 375 mg/kg. Não houve diferença significativa tanto no tempo de duração das contraturas tônicas quanto no tempo de latência das patas anteriores. CONCLUSÃO: as comprovações estatísticas desse estudo não são suficientes para demonstrar o efeito anticonvulsivante do extrato de hipérico. Apenas demonstrou-se um efeito redutor da intensidade das crises convulsivas através da diminuição da duração das contraturas tônicas. É necessário o desenvolvimento de um estudo de utilização contínua (14 dias).

07.025

INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE SOBRE O EFEITO ANTICONVULSIVANTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Ocimum gratissimum* L. Freire, C. M. M.¹, Marques, M.O.M.², Costa, M.¹ ¹Depto de Farmacologia, IBB, UNESP, Botucatu; ²Lab Produtos Naturais, Instituto Agrônomo, Campinas - SP

Introdução: Fatores ambientais podem levar a variação qualitativa e/ou quantitativa dos compostos obtidos de plantas. Neste trabalho foi avaliada a interferência sazonal sobre a atividade anticonvulsivante do óleo essencial obtido de folhas de *Ocimum gratissimum*. Métodos: Óleos essenciais (OE) foram obtidos por destilação por arraste a vapor d'água, de folhas colhidas no outono (OE-O), inverno (OE-I), primavera (OE-P) e verão (OE-V). Camundongos Swiss, machos (30-40g), pré-tratados (30 min, v.o.) com os OE foram submetidos a indução de convulsão por estímulo químico (pentilenotetrazol-PTZ, 85 mg/kg, sc) ou elétrico (eletrochoque máximo convulsivo-EMC, 50 mA, 0,1s, corneal).

Resultados: Os OE não foram capazes de alterar o curso das convulsões induzidas por PTZ. OE-P (0,5 g/kg) promoveu redução de 64% na ocorrência de episódios tônicos induzidos por EMC

($p < 0,05$ teste exato de Fisher). A análise por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas de OE-POE-I e OE-O, detectou em todos o 1,8-cineol e o eugenol como compostos majoritários, assim como um aumento na proporção de compostos sesquiterpênicos (p.ex.: trans-carilofileno e beta-selineno) e redução dos compostos monoterpênicos (p.ex.: alfa-pineno e mircenol) em OE-P

Discussão: Eugenol e 1,8-cineol, substâncias com ampla ação sobre o SNC, aparecem em proporções pouco inferiores no OE-P que foi ativo no modelo de EMC. As diferenças nas proporções dos componentes do OE podem explicar a diferença no efeito biológico observado.

Apoio Financeiro: CAPES, FAPESP.

07.027

EFEITOS FARMACOLÓGICOS DO EXTRATO BRUTO METANÓLICO DA *Eupatorium littorale* Cabrera SOBRE O SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE CAMUNDONGOS.

Hansaul, A. C. 1, Oliveira, B. H.2, Marques, M. C. A.1, Rieck, L. 1 - 1Departamento de Farmacologia; 2Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curitiba-PR

Introdução: O extrato bruto metanólico (EBM) foi obtido da *Eupatorium littorale* Cabrera e este trabalho objetivou avaliar os efeitos deste sobre o Sistema Nervoso Central de camundongos.

Métodos: Para o estudo, foram utilizados grupos com 10 camundongos (Swiss). Um desses grupos recebeu solução salina via oral em volume igual a 10% do seu peso. Outros dois grupos receberam 1,0 e 3,0 g/kg do EBM vo. e o último grupo recebeu 1,0 mg/kg de diazepam via i.p.. Os testes foram realizados 30 min após os tratamentos. Foram realizados testes de indução e recuperação do sono induzido por barbitúrico (50 mg/kg-i.p.); teste do arame; (na qual é determinado o tempo que o animal leva para colocar as patas traseiras sobre o arame); do chaminé (que avalia o tempo gasto para que o animal percorra 10 cm em marcha-ré) e o rota-rod.

Resultados: Os animais que receberam EBM na dose de 1,0 g/kg vo., apresentaram aumento significativo no tempo de duração do sono, quando comparado aos animais do grupo salina ($p < 0,01$). Nos testes do arame, do chaminé e do rota-rod, não foi possível detectar qualquer alteração significativa.

Discussão: Os resultados sugerem um efeito depressor do EBM da *Eupatorium littorale* sobre o Sistema Nervoso Central de camundongos na dose de 1,0 g/kg, sem alteração significativa de resposta sobre a coordenação e força muscular avaliada pelos demais testes realizados.

07.028

AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES ANTICONVULSIVANTE, SEDATIVA E ANSIOLÍTICA DE EXTRATOS DE FOLHAS DE *Citrus aurantium* L.

Carvalho-Freitas, M.I.R.; Costa, M., Departamento de farmacologia - Instituto de biociências, UNESP, Botucatu.

Introdução: O objetivo deste trabalho foi investigar os possíveis efeitos anticonvulsivante, sedativo/hipnótico e ansiolítico de um extrato bruto

hidroetanólico 70% v/v extraído das folhas de *Citrus aurantium* L., bem como de frações de diferentes polaridades obtidas a partir deste extrato. Métodos: O extrato bruto hidroetanólico (EB) foi submetido a participações sucessivas em meio líquido: líquido originando as frações hexânica (FH), diclorometânica (FD) e aquosa (A). Estas preparações foram administradas por via oral (1,0 g/kg), a camundongos Swiss machos (35-45g), 30 minutos antes dos procedimentos experimentais para avaliar a atividade anticonvulsivante (pentilenotetrazol - PTZ, 85 mg/kg, ip e eletrochoque máximo convulsivo - EMC, 50 mA, 0,11s), sedativa (pentobarbital sódico - PBS 40 mg/kg, ip) e ansiolítica (labirinto em cruz elevado-LCE). Resultados: EB e suas frações não apresentaram atividade anticonvulsivante e ansiolítica nos modelos experimentais utilizados. Observou-se um aumento significativo (Kruskall-Wallis; $p < 0,05$) na duração do sono por PBS nos grupos tratados com FH [Mediana (IQ75)=108(87-139) min, n=9] e FD [116(74-134) min, n=7], em relação ao grupo controle [34(24-44) min, n=11].

Conclusões: FH e FD, que concentram compostos de baixa e média polaridade, apresentaram atividade importante no modelo de sono induzido por barbitúrico, indicando que a espécie *Citrus aurantium* L. apresenta potencial para ter seu estudo continuado, com frações mais purificadas e/ou em modelos experimentais mais refinados.

Apoio Financeiro: CAPES e FAPESP.

07.029

SEDATIVE PROPERTIES OF ETHANOLIC EXTRACTS FROM LIPPIDIA ALBA MILL.

N.E.BROWN: COMPARISON OF THE ACTIVITIES OF THREE DIFFERENT CHEMOTYPES.

ene C.Dip; Eliana SaVares; Lisieux S.Juliano, Maria Eline Matheus, Suzana G.Leitão e Celso L.S. Lage, Patrícia D.Fernandes. Dep Farmacologia Básica e Clínica, ICB; Instituto de Biologia, Programa de Biotecnologia V vegetal; Faculdade de Farmácia, CCS, UFRJ

Introduction-Lippia species are popularly known in Brazil as "erva-cidreira" due to their lemon-scented smell. They are commonly prepared as infusion or decoction and administered orally. The most common use of Lippia species is for the treatment of respiratory disorders. Lippia alba is used in Brazil as sedative, analgesic and antipyretic, among other uses. The species shows variable essential oil composition and these differences often separate them into several chemotypes. In this work we evaluated the sedative activity of the ethanolic extracts prepared with three different chemotypes of Lippia alba designated by us L1, L2 and L3, based on their essential oils major constituents: citral, carvone and linalool, respectively. Material and Methods-Male Swiss mice, 20 to 30 g were injected orally with 50 and 100 mg/Kg of each chemotypes. Sedative activity was observed in the open field model. Conclusion-The results showed that L1, L2 and L3 reduced significantly the spontaneously activity of animals in all doses used. L1 reduced in 75% and 85%; L2 reduced in 70% and 85% and L3 reduced in 70% and 87,5% when compared with control groups. This results indicates that apart from differences in chemical constituents in each chemotype, all of them demonstrate significantly sedative activity.

07.030

ESTUDO DA ATIVIDADE SEDATIVA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO (EHA) DE *Piper tuberculatum* (PT) EM CAMUNDONGOS SWISS. Silva, L.A.C.T.; Lima, T.O., Cavalcante, R.T.M.; Araújo, D.A.; Sampaio, C.B.M.; Vále, T.G.; Viana, G.S.B. Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte.

Introdução: O *P. tuberculatum* (Piperaceae), é conhecido popularmente como pimenta de macaco e utilizado como analgésico. O estudo fitoquímico do fruto revelou a presença de amidas. A espécie *P. methysticum* (kava-kava), possui efeito neuroprotetor, relaxante e ansiolítico. Metodologia: Foram utilizados camundongos machos, tratados com água destilada (controle), ou EHA de PT (i.p.), da flor e fruto 5, 10, 25, 50 e 100mg/Kg, no campo aberto (CA), 200 e 400mg/Kg no rota rod (RR) e 100 e 200 mg/Kg no tempo de sono barbitúrico (TSB); ou folha nas concentrações de 200 e 400mg/Kg. Foram observados os parâmetros: nº de cruzamentos (NC), nº de "rearing" (NR) no CA; nº queda (NQ), tempo de permanência na barra (TB) no RR; e tempo de sono (TS) no TSB. Os resultados são médios ± EPM. Análise estatística: ANOVA e Dunnett's *post hoc* RESUL TADOS : Controle: NC 77,6±5,5; NR 35,8±3,2; NQ 0,2±0,7; TB 57,8±1,8; TS 42,1±9,3. Flor: NR 19,1±3,7 (10mg/Kg); NC 43,7±5,7 (25mg/Kg); TS 97,3±13,8 (200mg/Kg). Fruto: NR 21,2±2,3 (50mg/Kg); NC 44,8±3,4 (200mg/Kg); TS 122,1±17,6. Discussão: No CA a flor e o fruto, a partir de 10 e 50mg/Kg, alteraram o NR e a partir das doses de 25 e 200mg/Kg, respectivamente, alteraram o NC, sugerindo uma ação depressora central inespecífica. No RR os EHAs não apresentaram alterações na coordenação motora dos animais. O EHA da flor e fruto, 200mg/Kg, aumentaram o tempo de sono em 131 e 190%, respectivamente e 38% dos animais tratados com o EHA da Folha 200 e 400mg/Kg, não dormiram após o Pentobarbital, em relação ao controle, 100%. Conclusões: O EHA da flor e do fruto diminuíram a movimentação espontânea dos animais e potenciaram o tempo de sono induzido pelo pentobarbital, evidenciando efeito depressor central.

07.031

AValiação SEDATIVA E ANTICONVULSIVANTE DE ESPÉCIES DO GÊNERO *Passiflora* Faniman, G.M.M., Carvalho-Freitas, M. I. R., Costa, M., Depto. Farmacologia - IBB - UNESP/Botucatu.

Introdução: Espécies de *Passiflora* têm uso popular como sedativa e anticonvulsivante, ações que não foram detectadas em preparações obtidas de folhas de *Passiflora alata* (P) e de *Passiflora edulis* (PE) na fase reprodutiva (fr) de desenvolvimento (Feniman, GMM, FeSBE 2001, resumo 12.076, p.205). Neste trabalho são avaliadas P e PE na fase vegetativa (fv), e as composições das espécies em fr e fv são comparadas. Métodos: Frações de diferentes polaridades obtidas por partição do extrato hidroalcoólico (70% v/v) de folhas de PA e PE foram administradas (1g/kg, vo) a camundongos Swiss machos (30-40g) 30min ou 1h antes da indução de sono por pentobarbital sódico (40 mg/kg, ip) ou de convulsão

por Pentilenotetrazol (85 mg/kg, sc) ou eletrochoque máximo convulsivo (50mA, 0,1s). A atividade sérica de enzimas envolvidas na metabolização dos barbitúricos (AL e AST) foi avaliada. A determinação qualitativa de compostos originários do metabolismo secundário foi realizada em extratos de PA e PE em fv e fr. Resultados: Nenhuma fração foi ativa em proteger os animais dos episódios convulsivos. A fração de média polaridade de PE, na latência de 1h, aumentou 2,5 vezes a duração do sono induzido por barbitúrico, sem elevar os níveis séricos de AL e AST. A prospecção fitoquímica não detectou diferenças entre PA-fv e PA-fr. Em PE-fv ocorre a presença do triterpenóide Orientina, que não está presente em PE-fr. Discussão: O efeito sedativo de PE-fv não parece ser devido à interferência no metabolismo do barbitúrico, e pode ser devida a presença de compostos que não estão presentes em PE-fr. Apoio: APESP, CAPES.

07.032

VERIFICAÇÃO DA ATIVIDADE ANSIOLÍTICA DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA DE CAULE DE *Kielmeyera coriacea* Sela, V.R.; Otobone, F.; Martins, J.V.C.; Obici, S.; Arnoni, M.L.D.; Trombelli, M.; Cortez, D.A.G.; Audi, E.A.

Estudos já realizados neste laboratório mostram efeito ansiolítico para os extratos hidroalcoólicos (EH) de caule e folhas de *Kielmeyera coriacea* (Kc). O objetivo deste estudo é investigar se a fração acetato de etila (F4) obtida a partir do EH de caule de Kc reproduz o mesmo efeito ansiolítico em ratos submetidos ao teste do labirinto em cruz elevado (LCE). Ratos Wistar machos (n=6-7), foram tratados com F4 (6,0, 9,0 e 12,0mg/kg) e água contendo dimetilsulfóxido (DMSO) a 1% (C), 24hs, 12hs e 30min antes do teste LCE e diazepam (DZ, 2,0mg/kg, ip) 30min antes deste, onde foram avaliados os parâmetros espaço-temporais (percentagens de entradas e de tempo gasto nos braços abertos/ braços abertos + braços fechados (BA/BA+BF)) e total de entradas nos braços fechados (EBF). Observamos aumento significativo (ANOVA seguido do teste de Dunnett) nos parâmetros percentagem de entradas e de tempo nos BA/BA+BF de 76,7% (p<0,01) e 198,6% (p<0,01) respectivamente, apenas para DZ. Houve redução de EBF com o DZ (49,2%, p<0,01) e com a dose de 6,0 mg/kg de F4 (44,2%, p<0,05), comparados ao C. A F4 não mostrou efeito ansiolítico quando administrada em ratos submetidos ao teste do LCE nas diferentes doses utilizadas. Apoio financeiro: CNPq e PPG/UEM.

07.033

ESTUDO DA ATIVIDADE ANSIOLÍTICA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO (EHA) FLOR E FRUTO DE *Piper tuberculatum* (PT) EM RATOS. Lima, T.O.; Silva, L.A.C.T.; Vále, T.G.; Viana, G.S.B. Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte.

INTRODUÇÃO: O *P. tuberculatum* (Piperaceae), conhecido como pimenta de macaco é utilizado popularmente como analgésico. O estudo fitoquímico do fruto revelou amidas como: n-isobutil-2E, 4E-decadienamida (1 e 2) e piperidina-

2E. A espécie *P. methysticum*, conhecida como kava-kava, possui efeito neuroprotetor relaxante e ansiolítico. MÉTODOS: Foram utilizados ratos machos, tratados com água destilada (controle) i.p., Diazepam (1 mg/kg, i.p.) ou EHA de PT flor nas concentrações de 25 e 50 mg/Kg, i.p. e fruto nas concentrações de 50 e 100 mg/Kg, i.p.. Os animais foram testados entre 18:00 e 22:00 horas, no labirinto em cruz (LC) elevado, observados durante cinco minutos nos seguintes parâmetros: nº de entradas nos braços abertos (NEBA) e fechados e tempo de permanência nos braços abertos (TPBA) e fechados, porcentagem do nº de entradas nos braços abertos (%NEBA) e porcentagem do tempo de permanência nos braços abertos (%TPBA). Os resultados são média±EPM. Análise estatística: ANOVA e Dunnett como teste *post hoc*. RESULTADOS: Controle: NEBA 7,00 ± 2,50; TPBA 19,42 ± 6,85; %NEBA 26,96 ± 6,67; %TPBA 7,00 ± 2,55. Diazepam: NEBA 77,63 ± 22,10; TPBA 77,63 ± 22,10; %NEBA 50,28 ± 5,06; %TPBA 28,43 ± 7,58. EHA da flor 50mg/Kg: NEBA 5,40 ± 0,90; TPBA 74,30 ± 17,96; %NEBA 49,51 ± 4,69; %TPBA 29,12 ± 7,32. EHA do fruto 100mg/Kg: TPBA 73,40 ± 15,73; %TPBA 26,58 ± 5,51. DISCUSSÃO: O EHA da flor e do fruto do PT aumentou os parâmetros observados no LC de maneira semelhante ao DZ. Esses resultados sugerem atividade ansiolítica do EHA do PT

07.034

AValiação COMPORTAMENTAL DO EXTRATO DE KAVA-KAVA ATRAVÉS DOS TESTES DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO E CAMPO ABERTO. Arnoni, M. L. D.; Goulart, C. F.; Trombelli, M. A.; Audi, E. A. Departamento de farmácia e farmacologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

O Kava-Kava (KK) (*Piper methysticum*), pertence a família Piperaceae e é popularmente utilizado no tratamento da ansiedade. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de soluções de liofilizado de KK padronizados em 30% de Kavalactonas no teste do labirinto em cruz elevado (TLCE) e campo aberto (TCA). Ratos Wistar machos (n=7 a 9) foram tratados com KK aguda (24,12h e 30 min) ou cronicamente (21 dias) e submetidos ao TLCE e TCA. Os controles de salina (S) e diazepam (DZ, 2,0 mg/kg, i.p.) seguiram os mesmos padrões de administração, sendo o DZ administrado apenas 30 min antes do TLCE. Não houve alteração significativa (ANOVA seguido do teste de Dunnett) nos parâmetros analisados no TLCE: % entradas e tempo gasto nos braços abertos (BA)/ BA + braço fechado (BF), total de entrada nos BF e avaliação de risco nas doses administradas aguda (50,100 e 150 mg/kg) ou cronicamente (50,100,150,200 e 250 mg/kg). No TCA verificou-se que a administração aguda da dose de 150 mg/kg de KK reduziu a atividade locomotora (p<0,05) e levantamento (p<0,05), enquanto que a administração crônica não alterou este parâmetro com nenhuma das doses utilizadas do KK. Conclusão: As diferentes doses de KK não produziram efeito ansiolítico após administração aguda ou crônica. O efeito sedativo observado após administração aguda (150 mg/kg) de KK parece ter sofrido tolerância após administração crônica.

07.035

AValiação DA Fração DILOROMETANO DE CAULE DE KIELMEYERA CORIACEA EM TESTES COMPORTAMENTAIS.

Obici, S.; Otobone, F.; Martins, J.V.C.; Trombelli, M.A.; Cortez, D.A.G.; Audi, E.A. Departamento de Farmácia e Farmacologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá Pr, Brasil.

A *Kielmeyera coriacea* (Kc), pertencente à família Guttiferae (Clusiaceae), apresenta grande quantidade de xantonas, cuja atividade está relacionada com a inibição da enzima monoaminoxidase (MAO). Estudos anteriores, realizados em nosso laboratório, demonstraram perfil de atividade antidepressiva para o extrato hidroalcoólico (EH) da planta. O objetivo do presente estudo é verificar se a fração diclorometano (F3) apresenta o mesmo perfil de atividade antidepressiva que o EH.

Ratos Wistar machos (n=7-8), tratados durante 45 dias com F3 (4,0, 5,0 e 6,0mg/kg, po.), água contendo dimetilsulfóxido a 5% (C, po.) e nortriptilina (Nortr, 15mg/kg, po.) como controle positivo, foram submetidos ao teste do nado forçado (TNF) e campo aberto (TCA), onde foram avaliados o tempo de imobilidade e a atividade locomotora, respectivamente.

Observamos redução no tempo de imobilidade com as doses de 5,0mg/kg (41.4%, p<0.01) e 6,0mg/kg (32.7%, p<0.05) de F3, da mesma forma que com a Nortr (37.3%, p<0.01), quando comparados ao C no TNF (F(5,40)=6,106, p=0,0003). O TCA não mostrou diferenças (p>0,05) na atividade locomotora com os diferentes tratamentos comparados ao C. Para a análise estatística foi utilizado ANOVA one-way seguido do teste de Dunnett.

Estes resultados demonstraram que a fração F3, administrada cronicamente, diminui o tempo de imobilidade sem aumentar a atividade locomotora, o que sugere que o composto vegetal possui um perfil de antidepressivo.

Apoio financeiro: CNPq e PPG/UEM

07.036

GINKGO BILOBA (EGb 761) NÃO PROTEGE CONTRA A NEURODEGENERAÇÃO INDUZIDA POR ISQUEMIA CEREBRAL GLOBAL E TRANSSITÓRIA NO RATO.

Paganelli, R.A., Trombelli M.A., Milani, H. Departamento de Farmácia e Farmacologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

Objetivos: Estudos anteriores relatam uma ausência de neuroproteção após o tratamento agudo com o EGb761 em condições experimentais de injúria isquêmica do cérebro. No presente estudo propomos avaliar o potencial neuroprotetor do EGb 761 administrado cronicamente, antes e após a isquemia.

Métodos e Resultados: Isquemia foi induzida por 15 min. pelo método 4-VO. Dois grupos de animais foram tratados com EGb 761 (40 mg/kg/dia), p.o., ou veículo (Salina 0,9%, 0,1 ml/100 g). Num grupo, o EGb761 foi dado 14 dias antes da isquemia, sendo a última dose dada 30 min. antes do insulto. No outro grupo, os animais re-

ceberam o EGb761 por 21 dias, sendo 14 dias antes e 7 dias após a isquemia e por mais 7 dias pós-isquemia. A lesão isquêmica foi avaliada em três cortes coronais (5 mm) consecutivos após embocamento em parafina e coloração pelo método do azul celeste/fucsina ácida, 8 dias após a isquemia. O grau de lesão neuronal foi expresso pelo número de células remanescentes, aparentemente intactas, em todo CA1 hipocampal, nos planos 3,80, 4,30 e 5,20 mm em relação ao bregma, em cada corte coronal. Em ambos os grupos, o tratamento crônico com o EGb761 não exerceu nenhum efeito neuroprotetor (p > 0,05). A temperatura retal, medida durante e até 1 hora pós-isquemia não sofreu nenhuma alteração. Conclusão: O tratamento prolongado com EGb761, administrado no período pré-isquemia ou pré e pós-isquemia, não exerceu efeito neuroprotetor contra a neurodegeneração hipocampal induzida pela isquemia cerebral global e transitória.

Apoio Financeiro: CNPq, UEM

07.037

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO E DE FRAÇÕES OBTIDAS DA KIELMEYERA CORIACEAE.

Cezarotto, G.S.**; Calixto, M.C.; Santos, A.R.S.; Audi, E.A.; Cortez, D.A.G.; Calixto, J.B. Departamento de Farmacologia, UFSC, SC; *Departamento de Farmácia e Farmacologia, UEM, PR. Objetivo: Recentemente, demonstrouse que o extrato obtidos das partes aéreas da *Kielmeyera coriacea*, família Guttiferae encontrada no cerrado e na região da Chapada Diamantina, causou significativo efeito antidepressivo e ansiolítico em ratos. O presente estudo analisa a possível atividade antinociceptiva do extrato bruto (EB) e das frações metanólica (FM), acetona (AF) diclorometano (FD) e acetato de etila (AE) desta planta na nocicepção neurogênica e inflamatória induzida pela formalina em camundongos.

Métodos e resultados. Camundongos Swiss machos (25-35 g, N= 6-9 por grupo) foram usados. O EB, a FM e a AE (100-800 mg/kg, s.c. 1 h antes) causou redução parcial da nocicepção induzida pela injeção intraplantar de formalina (F; 2,5%), com inibição de 37±8, 24±5 e 22±9% para a dor neurogênica e de 42±9, 28±8 e 26±5% para a dor inflamatória, respectivamente. A FA e a FD (100-600 mg/kg, v.o.) também reduziram ambas as fases da dor causada pela F sendo, contudo mais eficazes na dor inflamatória. As DI50s calculadas para a segunda fase foram de 393,2 e 262,5 mg/kg e inibição de 85±7 e 97±1% para a F A e FD, respectivamente. O tratamento dos animais com naloxona (1 mg/kg, i.p.) foi capaz de reverter significativamente a antinocicepção causada tanto pela morfina (5 mg/kg, s.c.) quanto pela FD (400 mg/kg, v.o.) na nocicepção causada pela F Conclusão: Estes resultados estendem os estudos anteriores realizados com a K. coriacea e sugerem que seus extratos apresentam ação antinociceptiva, sendo que a FD foi mais potente e eficaz quando comparadas com as outras frações e extrato. Além disso, o efeito antinociceptivo da FD parece ser dependente da ativação do sistema opióide. Apoio Financeiro: CNPq, FINEP e PRONEX.

07.038

EFEITO ANALGÉSICO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE CASCAS DE UVA VINÍFERA (*Vitis labrusca*).

R Soares de Moura, A.B. Amorim Nascimento & E J A. dos Santos. Dept Farmacologia UERJ. Rio de Janeiro

Dados experimentais demonstram que produtos obtidos de uvas viníferas, inclusive vinho tinto, induzem efeitos vasodilatadores que são dependentes da liberação de óxido nítrico (NO). Como o NO é capaz de modular a resposta nociceptiva em animais de experimentação, resolvemos pesquisar uma possível ação antinociceptiva do extrato hidro-alcoólico obtido de cascas de uvas *labrusca* (EHACVL).

Métodos: O efeito antinociceptivo do EHACVL foi estudado usando-se o teste da formalina (presença de resposta comportamental reflexa, lambe e/ou morder a pata após injeção subcutânea de 50µl de formalina a 5% no dorso da pata traseira). O teste da formalina foi realizado em ratos Wistar pré-tratados com salina (controle) e em ratos pré-tratados com quatro doses de EHACVL (1; 5; 10 e 50 mg/kg i.p. 30 minutos antes do teste da formalina. Paralelamente testamos o efeito antinociceptivo do extrato em animais pré-tratados com naloxane (0,1 mg/kg, i.p); 7-Nitroindazol (30 mg/kg, ip), ODQ (30 mg/kg, ip) ou escopolamina (1mg/kg, i.p) 45 minutos antes do teste da formalina.

Resultados. A injeção de formalina injetada após salina induziu no grupo controle (n=7) uma resposta nociceptiva de 82.2±14 seg (fase 1) e 92,7±9 seg (fase 2). O EHACVL nas doses de 1 (n=4); 5 (n=4); 10 (n=5) e 50 (n=8) mg/kg ip, reduziu significativamente a resposta nociceptiva na fase 1 (47,5±4; 19,7±3; 20,6±7 e 3,5±2 seg, respectivamente) e na fase 2 (9,7±7; 10,5±10; 2,4±2 e 0,2±0,2 seg, respectivamente). A resposta antinociceptiva do EHACUV (10 mg/kg sc) na fase 1 e 2 não foi reduzida (p>0.05) em ratos pré-tratados com 7-NI (13,6±9 e 0,1±0,1 seg; n=6); ODQ (18,3±8,31 e 12,8±7,29 seg; n=10); naloxana (24,2±12 e 16,7±9 seg; n=8) ou escopolamina (17,5±10 e 10,8±9 seg; n=6).

Conclusão. Em termos dos nossos resultados podemos concluir que o EHACUV apresenta um significativo efeito antinociceptivo em ratos de modo dose dependente, que possivelmente não é modulado por mecanismo NO-GMPc dependente e/ou ativação de receptores morfínicos ou muscarínicos. Este efeito antinociceptivo pode abrir uma possibilidade de uso terapêutico de produtos obtidos de cascas de uvas viníferas no tratamento da dor. Financiado em parte pelo CNPq e FAPERJ

07.039

AValiação Química e Analgésica DO EXTRATO DE PRÓPOLIS DA REGIÃO DE BRAGANÇA PAULISTA (SP).

1 Pavei, S.V.1 Tento, A.R.S., 2Barbosa, I., 3Maruccci, M.C., 1Scremin, A., 1Paulino, N. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos, Universidade do Sul de Santa Catarina, Itajaí, SC. 2. Universidade Bandeirante de São Paulo, SP. 3. Universidade São Francisco, Bragança Paulista, SP

Objetivos: A própolis é um produto natural produzido pelas abelhas melíferas, e tem sido empregado como anti-inflamatório analgésico e antibacteriano. O objetivo do nosso trabalho é avaliar a atividade antinociceptiva de uma amostra de própolis da região de Bragança Paulista, SP em camundongos. Métodos: A própolis foi obtida de fornecedores idôneos e transformada em extrato padronizado na Universidade São Francisco, cromatografados em HPLC e denominado como extrato 9. Para os ensaios de analgesia foi utilizado o modelo do ácido acético, em camundongos machos, 25-30g, que receberam doses de 0,1, 1 ou 3 mg/Kg do extrato de própolis, indometacina (10mg/Kg) ou salina. Os valores foram expressos como média \pm E.P.M. $P < 0,05$ foram significantes. Resultados: Nossos resultados demonstram que o extrato de própolis 9 de Bragança Paulista apresenta como compostos majoritários: composto H (136mg/g), composto E (44,8 mg/g), Artepelin C (35,3 mg/g), quando analisados por HPLC. A dose de 0,1 mg/K não reduziu significativamente as contorções abdominais, todavia a dose de 1mg/Kg i.p. inibiu 56 \pm 3% e a dose de 3 mg/Kg i.p. inibiu 89 \pm 3%, com uma CI₅₀ de 0,9 \pm 0,2%. Conclusões: Nossos resultados demonstram que a amostra de própolis 9 de Bragança Paulista possui composição rica em compostos fenólicos e atividade analgésica no modelo de dor induzida por ácido acético. Apoio: BIOFAR-UNISUL/Prodapys

07.040

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCEPTIVA E ANTI-DEMATOGÊNICA DA FRAÇÃO AQUOSA (Faq) E FRAÇÃO ACEATO DE ETILA (Fae) OBTIDOS DO EXTRATO BRUTO DE Eugenia uniflora L. Greice Maria Rosso Dagostin¹, Álvaro Vargas Júnior¹, Mareni Rocha Farias², Rosa Maria Ribeiro-do-Valle² e Rodrigo Rebelo Peters¹. ¹Universidade do Sul de Santa Catarina. Curso de Farmácia Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais GRUPNAT, Tubarão, SC. Universidade Federal de Santa Catarina. Depto de Ciências Farmacêuticas e ³Farmacologia, Florianópolis, SC.

Introdução e objetivo: Conhecida popularmente como pitangueira, a *Eugenia uniflora* (EU), é planta pertencente à família das Mirtaceae, utilizada na medicina popular para o tratamento de doenças reumáticas, diarreicas e na hipertensão. O objetivo deste trabalho foi investigar a atividade anti-nociceptiva e anti-dematogênica de frações obtidas a partir do extrato bruto de *E. uniflora*, através dos testes da contorção abdominal (CA) e do edema de pata (EP) em camundongos. Método e Resultados: As CA foram induzidas pela injeção intraperitoneal (i.p.) de ácido acético (0,6%). O tratamento dos animais com Faq (5,10 e 100 mg/kg, vo.) reduziu significativa do número de contorções em: 33,54%; 31,12% e 41,05% e o tratamento dos animais com Faq (10 e 100mg/kg v.o.) obteve-se uma redução significativa do número de contorções em 31,42% e 68,05%, respectivamente. O edema de pata foi induzido com carragenina (300mcg/pata). Após o tratamento com a Faq (10 e 100 mg/Kg v.o.) observou-se redução significativamente do edema de pata em 120' de 46,66% e 40% respectivamente. A Fae não promoveu redução significativa do edema. Conclusão: Os resultados do presente trabalho sugerem que os princípios ativos presentes na fração aquosa sejam responsável, pelo menos

em parte, pelos efeitos analgésico e anti-inflamatório observado anteriormente pelo extrato bruto de *Eugenia uniflora*. Estudos estão em andamento para esclarecer o mecanismo envolvido nestes efeitos e os princípios ativos responsáveis pela atividade estudada. Apoio: UNISUL

07.041

EFEITO ANTINOCEPTIVO EM CAMUNDONGOS INDUZIDO PELO EXTRATO DE MARCELA (Achyrocline satureoides). Dall' Cortivo¹, G., Bassani², L.V., Teixeira², H.F., Simões², C.M.O., Tonussi¹, C.R. ¹Depto. de Farmacologia e ²Depto. de Ciências Farmacêuticas, UFSC, Florianópolis, SC

Introdução. O extrato aquoso de marcela mostrou previamente causar inibição do modelo de contorções abdominais em camundongos, o que sugere atividade analgésica em potencial. Neste trabalho avaliamos em modelo mais específico as propriedades antinociceptivas de um extrato padronizado de marcela (E.M.) em camundongos. Métodos. Utilizamos o teste de nociceção induzido por injeção intra-plantar de formalina (2,5%) em camundongos Swiss machos (35-50 g). Após a aplicação de formalina os animais foram colocados em observação e registrou-se o número de chacoalhar/levantar ou lambida a pata (NLS) em intervalos de 5 min, durante o total de 30 min. O E.M. foi ressuspenso em água mineral à temperatura ambiente ($\pm 22^{\circ}\text{C}$). O volume total aplicado por via oral não ultrapassou 0,3 mL. Resultados. O E.M. nas doses de 25, 50 e 100 mg/kg, inibiu de forma dose-dependente a segunda fase do teste de formalina, apresentando NLS30min respectivamente = 60,0 \pm 4,3; 30,0 \pm 7,1 e 26,8 \pm 8,3 (controle = 81,4 \pm 3,5). A dose maior inibiu também a primeira fase do teste com NLS5min = 26,2 \pm 5,5 (controle = 49,5 \pm 3,8). O efeito antinociceptivo do E.M. foi totalmente antagonizado por naloxona (2 mg/kg) aplicado 30 min após o tratamento com o E.M. Conclusões. Estes dados confirmam que o extrato padronizado de marcela possui significante efeito antinociceptivo por via oral. Esse efeito parece ser totalmente mediado pelo sistema opióide endógeno. Apoio. Plano sul de pesquisa - CNPq

07.042

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCEPTIVA DO EXTRATO DE FOLHAS DE Croton cajucara B. EM MODELO DE DOR INDUZIDA EM CAMUNDONGOS. ¹Lima, A.C.S.F. ²Andrades, N.E.D., ³Longhi, D.T., ⁴Teixeira, C., ⁵Rosa, C., ⁶Marcucci, M.C., ⁷Scremin, A., ⁸Paulino, N. ¹. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos, UNISUL, Tubarão, SC. ². Universidade Bandeirante de São Paulo, São Paulo, SP

Objetivos: *Croton cajucara* B (Sacaca) é uma planta da região amazônica usada na medicina popular para o tratamento de processos inflamatórios. O objetivo do nosso trabalho foi avaliar a atividade antinociceptiva do extrato de folhas de *Croton cajucara* B (Cc).

Métodos: Foram usados camundongos suíços (25-30g, n=6) tratados com salina, indometacina (10mg/Kg i.p.) ou Cc (1, 10 ou 100mg/Kg i.p.),

no modelo de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, formalina, Hot Plate e Tail Flick. Os valores foram expressos como média \pm E.P.M. $P < 0,05$ foram significantes.

Resultados: Cc 1 mg/Kg (i.p.) não reduziu significativamente o número de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, todavia, 10 ou 100mg/Kg inibiram 69 \pm 2 e 71 \pm 4% a resposta dolorosa neste modelo. Na primeira fase da dor induzida pela formalina, dor neurogênica, 1, 10 ou 100 mg/Kg (i.p.) não produziram inibição da resposta dolorosa. Todavia na segunda fase, dor inflamatória, as doses de 1, 10 ou 100mg/Kg de Cc reduziram 28 \pm 4, 47 \pm 3 ou 69 \pm 4%, respectivamente, a dor produzida neste modelo, com CI₅₀ de 11,2 (9,4-12,5)mg/Kg. Nos modelos do Hot Plate e Tail Flick, não houve resposta analgésica significativa.

Conclusões: Nossos resultados demonstram que o extrato de folhas de *Croton cajucara* B apresenta atividade antinociceptivas nos modelos de dor envolvendo liberação de mediadores inflamatórios *in vivo*.

Apoio: BIOFAR-UNISUL/UNIBAN

07.043

PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES VANILÓIDES NAS AÇÕES DOS SESQUITERPENOS POLIGODIAL E DO DRIMANIL ISOLADOS DA Drymis winteri. 1André, E.; 1Ferreira, J.; 2Malheiros, A.; 2Yunes, R.A.; 1Calixto, J.B. ¹Depto de Farmacologia e de ²Química, UFSC, Florianópolis-SC.

Introdução: O poligodial (POL) e o drimanil (DRI) são sesquiterpenos dialdeído insaturados (D.I) isolados das cascas da *Drymis winteri* (Winteraceae), usada popularmente como antiespasmódica e analgésica e como substituto da pimenta na culinária. Vários estudos demonstram que as ações biológicas causadas pelos D.I. são semelhantes às causadas pela capsaicina (CAP), ou seja via ativação do receptor vanilóide (R.V). O objetivo deste trabalho investigar se assim como a CAP, o POL e o DRI poderiam atuar nas fibras aferentes primárias sensíveis à CAP (FSC), quando administrados em animais neonatais (A.N). Métodos e Resultados. Ratos Wistar de ambos os sexos, receberam 48 h após o nascimento, injeção subcutânea de CAP (50 mg/kg), POL (150 mg/kg), DRI (150 mg/kg) ou veículo (C). Seis semanas após o tratamento, os animais foram avaliados em vários testes nociceptivos. O tratamento com CAP, POL ou DRI inibiu significativamente a primeira (60 \pm 5%, 55 \pm 6% e 61 \pm 3%, respectivamente) e segunda fase (22 \pm 6%, 21 \pm 6%, 27 \pm 12%, respectivamente) da nociceção química induzida pela injeção intraplantar (i.pl.) de formalina (2,5 %, tempo de observação, 50 min). A administração de CAP, POL ou DRI também reverteu significativamente a hiperalgesia térmica (teste de Hargreaves) induzida injeção i.pl. de CAP (20 nmol/pata) ou CFA (adjuvante completo de Freund, 150 μ l/pata) com inibições de 100%, 93 \pm 15%, 100% para a CAP e 55 \pm 4%, 23 \pm 3% e 60 \pm 6% para o CF A. Porém, o tratamento com CAP, POL ou DRI não alterou o edema de pata induzido pelo CFA (avaliado por plethysmometria). Conclusão: Esses resultados sugerem que o tratamento neonatal dos animais com o POL e o DRI causou disfunção das FSC semelhante a CAP, indicando que eles parecem interagir com R.V. Apoio financeiro: CNPq, FINEP e PRONEX.

07.044

ATIVIDADE ANALGÉSICA DE SUBSTÂNCIAS PRESENTES NO EXTRATO POLAR DAS RAÍZES DA "ARNICA DA SERRA" *Lychnophora ericoides* Mart.. Santos, M.D., Neto L.G., Souza, G.E.P., Lopes, N.PFCFRP – USP- Ribeirão Preto-SP

Objetivos: Algumas plantas do gênero *Lychnophora* são popularmente conhecidas como "arnicas" e são empregadas na medicina popular, na forma de hidrolatos, como analgésico e anti-inflamatório. Estudos fitoquímicos de extratos de média polaridade de *L. ericoides* revelaram a presença de lactonas sesquiterpênicas anti-inflamatórias e de lignanas analgésicas. Objetivamos neste estudo investigar a atividade analgésica dos extratos aquoso *n*-butanólico, e das substâncias isoladas e identificadas presentes nos extratos mais polares das raízes de *L. ericoides*. **Métodos e Resultados:** O extrato bruto metanólico das raízes da planta foi obtido por maceração (1 kg raízes/4L metanol, 3 vezes). O metanol foi evaporado e o extrato ressuspenso em metanol:água 9:1. Por partição líquido-líquido com *n*-butanol obteve-se a fração *n*-butanólica, a qual foi submetida a cromatografia em Sephadex LH20 (fase móvel: metanol). Desta fração isolou-se os ácidos 3,5-di-*O*-[*E*]-cafeoilquinico (1), 4,5-di-*O*-[*E*]-cafeoilquinico (2) e 3,4,5-tri-*O*-[*E*]-cafeoilquinico (3). As substâncias 1 e 2, administradas oralmente (2,5 mg/kg) a camundongos (Swiss, machos, 25 g), reduziram 25% e 29%, enquanto que 3 não modificou o número de contorções abdominais induzidas por ácido acético (0,6%). **Conclusão:** O efeito analgésico das raízes de *L. ericoides* pode ser explicado, pelo menos em parte, pela presença dos derivados cafeoilquinicos dissustituídos, ácido 3,5-di-*O*-[*E*]-cafeoilquinico e ácido 4,5-di-*O*-[*E*]-cafeoilquinico, fundamentando o uso popular da "arnica da serra". **Agradecimentos:** CNPq, CAPES, FAPESP

07.045

INVESTIGAÇÃO DE ATIVIDADES DA *Achillea millefolium* Teixeira, S.R.S., Santos, J.P., Arruda, A.M.S., Departamento de Farmacologia, UFPR, Curitiba, PR, Brasil

INTRODUÇÃO: A *Achillea millefolium* (Asteraceae), conhecida popularmente como mil folhas, vem sendo empregada pela população de diversas partes do mundo em fins medicinais. É utilizada como cicatrizante, antiespasmódico, antipirético e em artrite. Devido à utilização dessa planta em diversas afecções inflamatórias e por ter sido descrito uma inibição de ciclooxigenase por outras espécies de *Achillea*, decidiu-se investigar os possíveis efeitos antinociceptivo e anti-inflamatório no extrato bruto da planta. **MÉTODOS e RESULTADOS:** Camundongos SWISS machos (25-30g) receberam doses crescentes (30, 100, 300, 450 e 600mg/kg, vo) do extrato bruto aquoso de flores de *A. millefolium* e foi verificado uma redução dose-dependente significativa no número de contorções abdominais induzidas por ácido acético (contr: 34,4±3,69; extr 300mg/kg: 14,2±1,98). Experimento em aparelho de rotarod demonstrou que a atividade antinociceptiva do extrato não tem origem supra-espinal, e o tratamento vo não altera a performance motora

dos animais. A DL50 e os testes gerais de atividade demonstraram uma baixa toxicidade pelas vias intraperitoneal e oral (DL50 ip 6944mg/kg). No teste de formalina, também foi verificada uma diminuição significativa ($p < 0,05$) do tempo de lambadura de pata apresentado pelos animais, nas duas fases do teste (fase II - contr: 152,4±14,52; extr 300mg/kg: 64,0±17,03). **CONCLUSÕES:** O extrato bruto aquoso de *Achillea millefolium* possui baixa toxicidade quando administrado por via oral ou intraperitoneal. Apresenta atividade antinociceptiva sem origem supra-espinal e também atividade anti-inflamatória. Apoio financeiro: UFPR

07.046

AValiação DA ATividade ANTINOCEPTIVA DO EXTRATO DE *Dalbergia subynosa* Duke EM MODELO DE DOR INDUZIDA EM CAMUNDONGOS. ¹Andrades, N.E.D., ²Lima, A.C.S.F., ¹Longhi, D.T., ¹Teixeira, C., ¹Rosa, C., ²Marcucci, M.C., ¹Scremin, A., ¹Paulino, N. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos, UNISUL, Tubarão, SC. 2. Universidade Bandeirante de São Paulo, São Paulo, SP

Objetivos: *Dalbergia subynosa* Duke (Veronica) é uma planta da região amazônica usada popularmente para tratar inflamação e diabetes. O objetivo do nosso trabalho foi avaliar a atividade antinociceptiva do extrato hidroalcoólico de *Dalbergia subynosa* Duke (Ds).

Métodos: Foram usados camundongos suíços (25-30g, n=6) tratados com salina (controle), indometacina (10mg/Kg i.p.) (padrão) ou Ds (1, 10 ou 100mg/Kg i.p.), no modelo de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, formalina, Hot Plate e Tail Flick. Os valores foram expressos como média ± E.P.M. $P < 0,05$ foram significantes.

Resultados: Ds 1 mg/Kg (i.p) não reduziu significativamente o número de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, todavia, 10 ou 100mg/Kg inibiram 82 ± 3 e 86 ± 5%, respectivamente, a resposta dolorosa neste modelo em relação ao grupo controle. Na primeira fase (neurogenica) da dor induzida pela formalina não houve resposta antinociceptiva, todavia na segunda fase (inflamatória) as doses de 1, 10 ou 100mg/Kg produziram inibição, dose-dependente, de 32 ± 3, 51 ± 4 ou 75 ± 4%, respectivamente, com Cl_{50} de 9,8 (8,6-11,7)mg/Kg. Nos modelos do Hot plate ou Tail flick, não houve resposta significativa com as doses usadas.

Conclusões: Nossos resultados demonstram que a *Dalbergia subynosa* Duke apresenta atividade antinociceptiva no modelo de dor envolvendo modulação inflamatória, mas não neurogenica. Apoio: BIOFAR-UNISUL/UNIBAN.

07.047

ESTUDO DA ATIVIDADE ANTINOCEPTIVA DO EXTRATO AQUOSO DE *Carapa guianensis* Aubl. (ANDIROBA). ¹Mitsugui, C.S., ¹Santos, A.L., ¹Costa, E.A., ²Castro, M.S.A., ³Limões, E.A., ¹Souccar, C., ¹Lapa, A.J. ¹Setor de Produtos Naturais, Departamento de Farmacologia-INTF/UNIFESP -EPM, Cep 04044-020, São Paulo, Brasil. ²Departamento de Farmacologia UFMG. ³Cedeme/ UNIFESP-EPM e UNISA.

Introdução e Objetivos: A andiroba (*C. guianensis*) é uma árvore de grande porte encontrada na floresta amazônica. A casca e o óleo de suas sementes são utilizados na medicina popular da região Norte do Brasil como febrífugas, anti-reumáticas, anti-inflamatórias e antibacterianas (Borras, M.R.L. Plantas da Amazônia: Medicinais ou Mágicas? SC-AM, Manaus, 1999). Estudos anteriores mostraram que o tratamento oral com o óleo de andiroba produziu analgesia e inibiu a resposta inflamatória em camundongos (Rocha, N.P. et. al., FeSBE, res. 6.35, pg. 177, 1993), e o extrato aquoso (EA) da casca de andiroba reduziu o número de contorções abdominais induzidas com ácido acético (Mitsugui, C.S. et. al., FeSBE, res. 12.220, pg. 423, 2001). Este trabalho avaliou a atividade do EA de cascas de andiroba no teste antinociceptivo de estímulo térmico. **Métodos e Resultados:** Cascas de andiroba foram secas, moídas, e o pó utilizado para o preparo do EA (5%, 3°C, 30 min.). O EA foi concentrado, liofilizado e ressuspenso em água para uso. No teste de estímulo térmico por foco de luz (Ugo Basile®, modelo DS-20), camundongos Swiss, machos, foram divididos em 5 grupos (n = 5) e tratados, no tempo zero, com água (Controle), EA (0,1; 0,3 e 1g/kg), p.o., ou morfina (10 mg/kg) s.c. O tempo, em segundos, que os animais levaram para retirar a calda ao estímulo induzido pelo estímulo térmico, foi expresso em média ± erro padrão. A reatividade dos animais ao estímulo nociceptivo foi registrada em intervalos de 30 minutos, entre os tempos -60 a +150 minutos. O EA não alterou a reatividade dos animais comparativamente ao grupo controle (C = 5,7 ± 0,4 s. e EA 0,1; 0,3 e 1g/kg = 6,1 ± 0,4 s.; 5,4 ± 0,4 s. e 6,2 ± 0,3 s., respectivamente, no tempo +60 minutos). Os animais que receberam morfina, controle positivo do teste, apresentaram menor reatividade nos tempos 30, 60 e 90 minutos (14,3 ± 0,7 s.; 15,0 ± 0,0 s. e 13,7 ± 0,9 s., respectivamente), retornando aos níveis basais a partir de 120 minutos.

Conclusões: Os resultados indicam que no modelo de estímulo nociceptivo induzido por calor o EA de *C. guianensis* não produz efeito analgésico do tipo opióide. Porém, os estudos anteriores demonstraram que o EA (0,1; 0,2 e 1g/kg) de andiroba reduziu, 60 minutos após o tratamento p.o., o número de contorções abdominais induzidas em camundongos por ácido acético em 34,8%, 39,7% e 48,4%, respectivamente. Estudos adicionais serão necessários para avaliar possível atividade anti-inflamatória do EA de andiroba. Apoio financeiro: CAPES, CNPq

07.048

AValiação DA ATividade ANTI-NOCEPTIVA DO EXTRATO BRUTO HIDROALCOÓLICO DE *Luffa operculata* (EBLO) e frações isoladas. Rafael Garbelotto Mendes¹, Aise de Freitas Marcelino¹, Mareni Rocha Farias², Rosa Maria Ribeiro-do-Vale² e Rodrigo Rebelo Peters¹. ¹Universidade do Sul de Santa Catarina. Cursos de Medicina e Farmácia. Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais – GRUPNAT, Tubarão, SC. ²Universidade Federal de Santa Catarina. Departamentos de Ciências Farmacêuticas e Farmacologia, Florianópolis, SC.

Introdução e objetivos: *Luffa operculata* (L0) é comumente conhecida no Brasil como "Buchil-

na do Norte". Seu fruto é amplamente utilizado na medicina popular para o tratamento de afecções do trato respiratório superior. Este estudo avaliou a atividade anti-nociceptiva do extrato bruto (EBLO) e das frações LO1 e LO2 na contorção abdominal e no extravasamento plasmático (EP) induzido pelo ácido acético (AA) em camundongos. Método e Resultados: No teste de contorções abdominais induzidas em camundongos por AA (0,6%; 0,2 ml/10g), o tratamento dos animais por via i.p. com EBLO (0,1; 0,3 e 1 mg/kg, i.p., n=6) ou LO1 (0,03; 0,1 e 0,3 mg/kg, i.p., n=6) ou LO2 (0,3; 1 e 3 mg/kg, i.p., n=6) reduziu significativamente o número de contorções em 27,2; 55,5; 63,3; 23,7; 52; 77,5; 42,9; 44,1 e 58% respectivamente. No EP induzido pela injeção i.p. de AA (0,6%) o tratamento com EBLO (1,0 mg/kg, i.p.) aumentou significativamente o EP em 56,7% e por via oral o tratamento dos animais com EBLO (1 mg/kg, v.o.) reduziu significativamente o EP em 37,4%. Conclusão: Os resultados demonstram que EBLO, LO1 e LO2 apresentaram atividade antinociceptiva. Estes dados sugerem que os princípios ativos presentes em LO1 e LO2 podem ser os responsáveis, pelo menos em parte, pelo efeito analgésico do EBLO. Os dados apresentados sobre EP podem contribuir para elucidar os efeitos tóxicos que Luf operculata sobre a mucosa nasal, tendo em vista, os relatos de sua utilização popular onde ocorre grande produção e muco nasal em indivíduos com sinusite. Testes estão em andamento em nossos laboratórios para avaliar a toxicidade da Luf fa operculata. APOIO: UNISUL

07.049

ESTUDO DA ATIVIDADE ANALGÉSICA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA (EHA) FLOR E FRUTO DE *Piper tuberculatum* (PT) EM RATOS. Nunes, G.J.B., Farias Filho, Q.P., Silva, L.A.C.T., Vale, T.G., Viana, G.S.B. Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte.

INTRODUÇÃO: O *P. tuberculatum* (Piperaceae), conhecido popularmente como pimenta de macaco é utilizado popularmente como analgésico. O estudo fitoquímico do fruto revelou a presença de amidas como: n-isobutil-2E, 4E-decadienamida (1 e 2) e piperidina-2E. *P. methysticum*, do mesmo gênero, conhecida como kava-kava, possui efeito neuroprotetor relaxante e ansiolítico. **MÉTODOS:** Foram utilizados camundongos fêmeas, tratadas com água destilada (controle) i.p. ou EHA de PT flor ou fruto nas concentrações de 10, 25 e 50 mg/Kg, i.p.). Os testes utilizados foram placa quente (PQ) e formalina. Análise estatística: ANOVA e Dunnett como teste pos hoc. **RESULTADOS:** Os animais tratados com EHA da flor (10, 50 e 100 mg/Kg), apresentaram diminuição do tempo de lambadura em 51,8; 97,5 e 90,8%, respectivamente, na segunda fase em relação ao controle. O fruto nas doses de 50 e 100 mg/Kg diminuiu o tempo de lambadura (2ª fase) em 60,1 e 71,2%, respectivamente. Não houve alterações nos resultados da PQ. **DISCUSSÃO:** A dor provocada pela administração de formalina tem origem neural (1ª fase) e inflamatória (2ª fase). Os resultados demonstram que os EHAs da flor e do fruto de PT possuem substâncias capazes de inibir a dor inflamatória, não apresentando uma ação analgésica central.

07.050

AValiação da Atividade Antinociceptiva do Extrato Aquoso de *Physalis angulata*. Bastos GNT1, Bispo Cl1, Costa AMR1, Ribeiro DRG1, Silveira AJA2, Ferreira VMM1 Do Nascimento JLM1. 1Dept. de Fisiologia, CCB, 2Dept. de Química, Universidade Federal do Pará, Belém-PA

OBJETIVOS: A espécie vegetal *Physalis angulata* L. é utilizada na medicina popular como anti-inflamatória. Dados obtidos por nosso laboratório comprovou tal propriedade com o extrato aquoso da raiz isolada dessa espécie (EAPa). O objetivo do presente trabalho foi procurar estender aquelas análises, avaliando também as propriedades analgésicas. **MÉTODOS:** Camundongos albinos machos (n=10/grupo), Suíços, 25-30g, foram administrados intraperitonealmente (i.p.) com salina ou EAPa (1, 2 e 3 mg/kg) e 10 min depois todos os animais foram injetados com ácido acético a 1%. Mais dois grupos, com 10 animais cada, foram pré-tratados com o salina ou extrato e após 10 min foram administrados intraplantarmente com salina na pata posterior esquerda ou formalina (2,5%) na direita. **RESULTADOS:** No teste das contorções abdominais, foi observada uma propriedade analgésica dependente da dose, onde 3 mg/kg foi eficaz em impedir as contorções abdominais em aproximadamente 90%. Reforçando esses achados, o pré-tratamento com 3 mg/kg de EAPa também impediu a nocicepção causada pela formalina. Na primeira fase do teste, o extrato inibiu cerca de 1,26% da resposta, enquanto que na segunda fase, mais ativa, a inibição foi de 71,1%. **CONCLUSÕES:** Os resultados mostram que o EAPa apresentam importante ação antinociceptiva nos modelos de analgesia estudados, apresentando relação dependente da dose. Além disso, mostrou também ser eficaz contra a dor de origem inflamatória. Apoio Financeiro: CNPq, FINESTAN, PROPESP/PA

07.051

AValiação da Atividade Anti-nociceptiva do Extrato Bruto Hidroalcoólico de *Mikania glomerata* Sprengel (EBMG) Karlos Munhoz de Paula, Álvaro Vargas Júnior, Luiz Alberto Kanis, Rodrigo Rebelo Peters. Universidade do Sul de Santa Catarina. Curso de Farmácia Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais GRUPN/SC, Tubarão, SC.

Introdução: *Mikania glomerata* Sprengel (MG) (Asteraceae), conhecida como guaco é utilizada na medicina popular no tratamento de afecções do trato respiratório. No presente trabalho procurou-se avaliar a atividade do EBHA de MG, na contorção abdominal (CA), no hot-plate e no extravasamento plasmático induzido pelo ácido acético. **Métodos e resultados:** A CA foi induzida pela injeção intraperitoneal (i.p.) de ácido acético (AA, 0,6%) e o número de contorções foram avaliados durante 20 min após. O tratamento dos animais com EBMG por via oral (v.o. 10, 100 e 200 mg/kg) reduziu significativamente o número de contorções induzidas pelo AA em 32,4%; 62,3% e 76,8%, respectivamente com DE50 de 72,4 mg/kg. No hot-plate (placa aquecida a 55±10°C) avaliou o tempo de reatividade dos animais

ao estímulo térmico doloroso. O tratamento dos animais com EBMG por via oral (200 mg/kg) aumentou significativamente latência ao estímulo térmico em 33,4%. O extravasamento plasmático foi induzido pela injeção i.p. de AA (0,6%). Uma hora antes do desafio com AA, foi injetado nos animais azul de Evans (AE, 25 mg/kg, ev). 30 minutos após AA a cavidade peritoneal foi lavada com 2 mL de salina e quantidade de AE extravasado foi quantificada por espectrofotometria obtendo-se 65,5 ± 6,99 mcg/mL. O tratamento dos animais com EBMG não reduziu significativamente o extravasamento plasmático induzido pelo AA. **Conclusão:** Os resultados demonstram que nos modelos estudados o EBMG apresentou atividade analgésica. Estudos estão em andamento para esclarecer os mecanismos de ação e os princípios ativos responsáveis pelo efeito farmacológico analisado, além da sua toxicidade. APOIO: UNISUL/Phitolabor/Funcitec.

07.052

AValiação das Atividades Farmacológicas e Toxicológicas de Amostras Comerciais Contendo *Mikania glomerata* Sprengel. Eduardo Patricio Candeo, Daniel P. Mafrá, Álvaro Vargas Jr e Rodrigo Rebelo Peters. ¹Universidade do Sul de Santa Catarina, Curso de Farmácia, Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais – GRUPN/SC – Tubarão, SC.

Introdução: Entre os medicamentos fitoterápicos mais vendidos no Brasil encontram-se aqueles que na sua composição contém *Mikania glomerata* Sprengel (Asteraceae). A planta é nativa da América Tropical e facilmente encontrada no Brasil, onde é conhecida como guaco, cipó-catinga, erva de serpente. O guaco é amplamente utilizado na terapêutica popular em especial nas afecções do trato respiratório. No presente estudo procurou-se avaliar a toxicidade aguda e atividade geral, bem como atividade analgésica de três amostras comerciais contendo guaco em suas formulações. **Métodos e resultados:** As contorções abdominais foram induzidas com injeção intraperitoneal de ácido acético (AA - 0,6%) em camundongos machos Swiss (25-30g) previamente tratamento com xarope simples (0,65; 1,95 e 6,5 mL/Kgpv) ou com os xaropes comerciais (X1, X2 e X3) nas doses de (0,65; 1,95 e 6,5 mL/Kg, v.o.). Na avaliação da toxicidade aguda e atividade geral os animais receberam 6,5 mL/kg em dose única. A administração por via i.p. do AA induziu 24,5 ± 2,69 contorções em 20 min. de observação. Nos tratamentos supra-citados não houve diferenças significativas entre os grupos de tratamento e o grupo controle. O controle positivo do teste, indometacina (5 mg/kg, sc) reduziu significativamente o número de contorções em 54,7%. Pode-se observar também que as amostras comerciais analisadas não produziram nenhum sinal de toxicidade nas doses avaliadas. **Conclusão:** Nestas condições experimentais não foi evidenciado efeito analgésico, como descrito anteriormente para o extrato fluido de *Mikania glomerata*. Em dose correspondente a 30 vezes a dose usual. Não foi encontrado sinais de toxicidade, sendo este indicativo de segurança. Estudos estão em andamento em nosso laboratório para avaliar as atividades farmacológicas destas amostras. Apoio: UNISUL

07.053

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA E ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRA TO HEXÂNICO DE *Phyllanthus amarus*. Leite-kassuya, C.A.; Dos Santos, M.; Magalhães, P; Rehder, V.L.G.; Calixto, J. B. Depto de Farmacologia, UFSC, Florianópolis-SC.

Extratos e compostos obtidos de várias espécies de plantas do gênero *Phyllanthus* apresentam efeito antinociceptivo em modelos de nocicepção. Neste estudo foi verificado o efeito antinociceptivo e antiinflamatório do extrato hexânico (EH) obtidos de *P. amarus* na nocicepção e inflamação induzida pelo Adjuvante completo de Freund (CAF).

Métodos e resultados. Foram utilizados camundongos suíços machos (25-35 g, N=6). Na nocicepção induzida pela formalina (2,5% i.p.), a administração da fração e lignanas isoladas de *P. amarus*, Nirtertralina e Filtertralina (100 mg/kg, i.p.) 30 min antes, causaram inibição (I_{max}) na primeira fase de 36 ± 3 , 57 ± 5 e $58 \pm 4\%$ e na segunda fase de 77 ± 4 , 49 ± 5 e $75 \pm 6\%$, respectivamente. O EH administrado (100 mg/kg, vo.) 1 h antes, inibiu a nocicepção induzida pela formalina, com I_{max} de $52 \pm 5\%$ (na primeira) e $83 \pm 4\%$ (na segunda fase). A administração do EH de *P. amarus* (100 mg/kg, vo.) causou inibição aguda e crônica da nocicepção e do edema induzido pelo de CAF (20mg, i.p.), sendo que a alodínia mecânica foi analisada através dos filamentos de Von Frey (0,6 g) e o edema através de plestomografia. Após uma hora de tratamento, as I_{max} foram de $40 \pm 8\%$ na pata ipsilateral (ipsi), $49 \pm 9\%$ (edema), e não houve inibição significativa na pata contralateral (contra). O tratamento por 7 dias com o EH (100 mg/kg, v.o., 2x/dia) inibiu a nocicepção na ipsi ($36 \pm 8\%$), na contra ($47 \pm 7\%$) e edema ($52 \pm 4\%$). A interrupção do tratamento demonstrou valores não diferentes entre grupos. Com retorno do tratamento, houve novamente semelhante inibição.

Conclusão: Esses resultados preliminares estendem os dados descritos na literatura e demonstram que o extrato hexânico do *P. amarus* apresenta efeito antinociceptivo e antiinflamatório neste modelo. Estudos serão realizados para caracterizar estes efeitos.

Apoio Financeiro: CNPq, FINEP E PRONEX.

07.054

VITEX CYMOSA DEVELOP ANTINOCICEPTIVE AND ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY. Bruno G Marinho; Tereza Santos; Maria Eline Mathes; Suzana G Leitão; Patrícia D. Fernandes Dep. Farmacologia Básica e Clínica; Fiocruz e Dep. Produtos Naturais e Alimentos, Faculdade de Farmácia. UFRJ

Vitex species (Verbenaceae) are small trees and shrubs which occur in tropical and subtropical regions. Plants of this genus are known to contain C-glycosyl flavones, diterpenes, iridoids and ecdysteroids. The genus is well represented in Brazil, occurring from the Amazon region to the State of Rio Grande do Sul. *Vitex cymosa* Bertero is a small tree widely distributed in the Central and Amazon regions of Brazil, where it is popularly known as "Tarumã-do-Alagado". Leaves of this plant were collected in Corumbá (MS). In this

work we have studied the antiinflammatory and antinociceptive activity in the formalin model. The ethanolic extracts obtained were partitioned between dichloromethane (VCDF), ethyl acetate (VCAF) and n-butanol (VCBF). Extracts were administered p.o 30 and 100 mg/Kg (diluted in PBS). Mice received intraplantar injection of 20µl of formalin (2,5%). Time of licking was counted in two phase, the first phase between 0 and 5 minutes and the second between 15 and 30 minutes after injection. Times for control groups were 1a phase: 46.9 ± 9.3 sec and second phase: 140.9 ± 34.13 sec. Treatment of animals with extracts resulted in the following for the first and second phases, respectively:
VCDF: 30mg/Kg = 45.4 ± 5.32 and $62.4 \pm 1.4^*$ and 100mg/Kg = 44.1 ± 2.6 and $44.1 \pm 7.8^*$
VCAF: 30mg/Kg = 52.2 ± 4.0 and 148.1 ± 10.8 and 100mg/Kg = 40.2 ± 4.7 and $74.1 \pm 10.8^*$
VCBF: 30mg/Kg = 51.8 ± 3.4 and $106.4 \pm 7.5^*$ and 100mg/Kg = 39.6 ± 4.7 and $92.9 \pm 7.6^*$.
These results indicates that leaves from *V. cymosa* reduced the second phase after the formalin injection, demonstrating an important antiinflammatory activity.

07.055

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-NOCICEPTIVA E ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRATO BRUTO HIDROLICÓLICO (EBHA) OBTIDO DE *Eugenia uniflora* L. Álvaro Vargas Júnior¹, Greice Maria Rosso Dagostin¹, Maren Rocha Farias², Rosa Maria Ribeiro-do-Valle² e Rodrigo Rebelo Peters¹. 1Universidade do Sul de Santa Catarina. Curso de Farmácia Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais GRUPNA, Tubarão, SC. Universidade Federal de Santa Catarina. Depto de 2Ciências Farmacêuticas e 3Farmacologia, Florianópolis, SC.

Introdução: *Eugenia uniflora* (EU) (Mirtaceae), conhecida como pitanguera é utilizada na medicina popular em doenças reumáticas e diarreicas. Neste estudo avaliou-se a atividade do EBHA de EU, na contorção abdominal (CA), no hot-plate, no edema de pata em camundongos e na pleurisia em ratos. Métodos e resultados: A CA foi induzida pela injeção intraperitoneal (i.p.) de ácido acético (0,6%). Avaliou-se o número de contorções durante 20 min. O tratamento dos animais por via i.p. (1 e 10 mg/kg) e por via oral (v.o. 10 e 100mg/kg), reduziram significativamente o número de contorções em 44,9%; 68,7% e 31,3% e 35,7%, respectivamente. No teste do Hot-plate utilizou-se placa quente $55 \pm 1^{\circ}\text{C}$, onde se avaliou o tempo de reatividade dos animais ao estímulo térmico após tratamento com EBHA por via i.p (1;3;10;30 e 100 mg/kg). Observou-se aumento significativo de 81,68% no tempo de reatividade dos animais ao estímulo térmico doloroso apenas com 100 mg/kg i.p. O edema de pata foi induzido com carragenina (300mcg/pata) após o tratamento (v.o. 10 e 100mg/kg), onde não observou-se diferença significativa com o grupo controle. A pleurisia foi induzida por injeção intrapleural de carragenina (CAR - 2%, 0,1mL/cavidade), onde foi avaliado a migração celular e formação de exsudato em ratos. Em animais previamente tratados com EBHA (10 mg/kg, i.p.) observou-se uma redução significativa da migração leucocitária e no exsudato, respectivamente, em 43,49% e 43%. Conclusão:

Os resultados demonstram nos modelos estudados que o EBHA de EU apresentam atividade analgésica e antiinflamatória contribuindo assim para a validação do uso popular desta planta. Estudos estão em andamento para esclarecer os mecanismos de ação e os princípios ativos responsáveis pela atividade estudada. APOIO: UNISUL

07.056

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-EDEMATOGÊNICA DO GEL CREME CONTENDO FLO- NÓIDES BIOATIVOS, NO MODELO DO EDEMA DE PATA E ORELHA EM CAMUNDONGOS. Camilo, L., 1Pereira, C.C., 1Oenning, A.L., 1Longhi, D.T., 1Rosa, C.F., 1Scremin, A, 1Paulino, N. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofarmacos, BIOFAR, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC

Introdução: A própolis é uma resina natural produzida pelas abelhas, utilizada para tratar inúmeras doenças. A castanha da Índia (*Aesculus hippocastanum*) é usada como vasoconstritora e para o tratamento de varizes. Objetivo deste estudo é avaliar a atividade anti-edematogênica do gel contendo própolis, castanha da Índia e rutina, no modelo de edema de pata e orelha em camundongos. Métodos: Foram usados camundongos (25-30g, n=5), tratados via tópica com salina, gel contendo bioativos (90mg/pata) ou diclofenaco 1% (90mg/pata), 30 min antes da indução do edema pela carragenina, 300 mg/pata. O edema da pata foi analisado em 15, 30, 60, 120 e 240 min após a indução flogística. O edema de orelha foi induzido pela aplicação tópica de capsaicina (250 mg/orelha) nos animais que receberam salina, gel contendo bioativos (90mg/orelha). Os resultados foram expressos como média \pm EPM. Resultados: No edema de pata o gel contendo bioativos produziu inibição de $37 \pm 3\%$, $33 \pm 4\%$ e $68 \pm 8\%$ nos tempos de 30, 60 e 120 min respectivamente. Enquanto o gel de diclofenaco 1%, reduziu em $65 \pm 5\%$, $73 \pm 19\%$ e $87 \pm 13\%$ respectivamente. No edema neurogênico de orelha induzida por capsaicina, o gel contendo bioativos não produziu resposta anti-edematogênica. Discussão: Nossos resultados demonstram que o gel contendo bioativos produz resposta anti-edematogênica, para os agentes flogísticos pró-inflamatórios, mas não para a inflamação neurogênica. Apoio: BIOFAR-UNISUL/Prodapys

07.057

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTI-EDEMATOGÊNICO DA FRAÇÃO DICLOROMETANO (WEDC) ISOLADA DA WILBRANDIA EBRACTEATA (WE) EM CAMUNDONGOS. 1 Anton, A.A., 1 Siqueira-Junior, J.M., 2 Nardi, G.M., 3 Peters, R.R., 1 Farias, M.R., 1 Ribeiro-do-Valle, R.M. 1 Depto de Farmacologia e Depto de Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC. 2 CCBS – UNOESC – Universidade do Oeste de Santa Catarina. 3 Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais – Universidade do Sul de Santa Catarina.

Introdução: *Wilbrandia ebracteata* é empregada na medicina popular no tratamento de doenças

reumáticas. Foi demonstrado anteriormente que alguns produtos da WE apresentaram efeitos anti-inflamatórios (Life Sci; 64:26, 2429-37, 1999). Neste trabalho procurou-se avaliar o possível mecanismo da atividade anti-edematogênica da WEDC em camundongos, tratados por via oral (v.o.) ou via intraperitoneal (i.p.). Métodos: Os animais foram separados em grupos e o edema de pata (EP) foi induzido através da injeção intraplantar de Carragenina (CAR; 0.020 mL, 1%), Prostaglandina E2 (PGE2; 30 nmol/pata, 0.020 mL), sendo avaliados nos intervalos de 30, 60, 120 e 240 minutos; Serotonina (5-HT; 10 nmol/pata, 0.020 mL) ou Substância P (SP; 10nmol/pata, 0.020 mL) avaliados no tempos de 15, 30, 45, 60 e 120 minutos. Resultados: No EP induzido por CAR, o tratamento v.o. com WEDC nas doses de 3, 10 e 30 mg/kg foi capaz de inibir significativamente o edema formado em todos os intervalos avaliados e com tratamento i.p. somente as doses de 3 e 10 mg/kg inibiram significativamente o edema em todos os intervalos avaliados. No EP induzido por 5-HT e PGE2 não houve inibição significativa. Entretanto, no EP induzido por SP, observou-se uma inibição significativa em todos os intervalos avaliados e considerando-se a área sob a curva, tem-se redução significativa do edema em 75,09%. Discussão: Os resultados do presente trabalho sugerem que o efeito anti-edematogênico elucidado pela WEDC pode estar envolvido pelo menos em parte com a participação da Substância P. Estudos com outros agentes flogísticos estão em andamento para aprofundar o mecanismo de ação da WEDC neste modelo. Apoio: CNPq

07.058

IFPN2: BROMELIACEAE COM POTENTE ATIVIDADE MODULADORA DO PROCESSO INFLAMATÓRIO. 1Amendoeira, FC, 1Meira de Abreu, A, 1Costa, LP, 2Chedier, LM, 2Figueiredo, MR, 3Kaplan, MAC, *Frutuoso, VS, 1Bozza, PTCastro-Faria-Neto, HC. 1Lab. Imunofarmacologia, DFF-IOC, 2Farmanguinhos, *FIOCRUZ, RJ, Brasil. 3NPPN, UFRJ, RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO: Estudos prévios demonstraram uma potente atividade analgésica de IFPN2 (ALF 2000, p199; XVI FeSBE 2001, p.107). Neste trabalho visamos melhor estudar sua potencial atividade anti-inflamatória. **MÉTODOS:** A pleurisia alérgica foi induzida através de injeção i.t. de DV (12 µg/cav.) em animais ativamente sensibilizados (50 *g de ovoalbumina (OV A) e 5 mg de Al(OH)3)). Os animais foram pré-tratados com 20mg/kg de IFPN2 (i.p., 1h antes do desafio), e a reação analisada após 24 h. Em um outro grupo de experimentos a pleurisia aguda foi induzida por injeção i.t. de diferentes componentes bacterianos como LPS ou FMLP, 1 hora após o tratamento com 20 mg/kg de IFPN2. **RESULTADOS e DISCUSSÃO:** O extrato de IFPN2 foi capaz de inibir de forma extremamente significativa tanto o influxo de neutrófilos (70%) quanto o de eosinófilos (76%), além de inibir a formação de corpúsculos lipídicos (82%) no modelo de pleurisia alérgica. A capacidade anti-inflamatória de IFPN2 foi confirmada pela potente inibição do acúmulo de neutrófilos induzido tanto pelo LPS (64%) quanto pelo FMLP (68%). Sugerimos com isso que além do potente efeito analgésico anteriormente descrito, o extrato de IFPN2 é tam-

bém capaz de modular a resposta inflamatória de origem alérgica e não alérgica em modelo animal. O extrato de IFPN2 mostrou-se também capaz de inibir a formação de corpúsculos lipídicos em leucócitos indicando sua potencial interferência na produção de eicosanóides. Sugerimos com isso, ser IFPN2 uma promissora fonte de recursos terapêuticos. APOIO: FAPERJ; FAPES-FIOCRUZ; FIRCA/NIH.

07.059

ATIVIDADE ANTIEDEMATOGÊNICA DO EXTRATO BRUTO DICLOROMETÂNICO OBTIDO DE Cordia curassavica DC 112Bayeux MCLLO,1,2Fernandes A, 1Foglio MA,1,2Carvalho JE 1CPQBA/Unicamp; 2Departamento de Clínica Médica/Unicamp

Objetivos: Trabalhos anteriores demonstraram que o extrato bruto diclometânico (EBD) das folhas de Cordia curassavica inibiu o edema de pata induzido por carragenina. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade do EBD de Cordia curassavica em modelo de peritonite induzido por carragenina; em modelo de edema de orelha induzido por óleo de cróton e em modelo de edema de pata induzido pelo veneno Naja Naja. **Métodos e Resultados:** Em modelo de peritonite induzida por carragenina, o EBD de Cordia curassavica (1g/Kg,vo,n=6), reduziu a migração leucocitária em 70%, a dexametasona (1mg/kg) reduziu em 74% e a indometacina (10mg/kg) 67%. Em modelo de edema de orelha induzido por óleo de cróton, o EBD (100mg/kg, 300mg/Kg, e 1000 mg/kg vo,n=6) reduziu o edema em 25,5; 38 e 54% respectivamente. A dexametasona (1mg/kg vo) reduziu o edema em 63,5%. Em modelo de edema de pata induzido pelo veneno Naja Naja, o EBD (300mg/Kg, e 1000 mg/kg vo,n=6) reduziu o edema em 25% e 35% respectivamente, após 60 minutos da injeção do veneno Naja Naja. Neste modelo, a dexametasona (1mg/kg vo) inibiu o edema em 40%, após 60 minutos da injeção do veneno Naja Naja. **Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem que o EBD de Cordia curassavica apresenta atividade anti-edematogênica, provavelmente por inibição da síntese de prostaglandinas. APOIO FINANCEIRO: CPQBA/UNICAMP FAPES

07.060

ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA TÓPICA DO EXTRATO ETÉREO DA PROTIUM KLEINII Muki, M.F.; Viera Lima, F²; Cechinel Filho, V³; Yunes, R.¹; Calixto, J.B. Departamento de Farmacologia e Química¹, UFSC-SC; Faculdade de Farmácia, UNISUL-SC²; NIQAR, UNIVALI-SC²

Introdução: A resina e casca da planta Protium kleinii são utilizadas na medicina popular como anti-inflamatório. Esse extrato rico em triterpenos pentacíclicos possui efeito antinociceptivo em diversos modelos de nocicepção química já demonstrados. Este trabalho analisa o efeito anti-inflamatório deste extrato no modelo de edema de orelha induzido pelo tetradecanoil forbol acetato (TPA), capsaicina (CAP) e ácido araquidônico (AA) assim como quantificação da atividade de mieloperoxidase (MPO) e dos níveis de IL-1β. **Métodos e Resultados:** Utilizou-se camundongos

suiços (30-35g, n=8). Os agentes flogísticos TP (2,5 µg/orelha), CAP (250 µg/orelha), AA (2 mg/orelha) foram diluídos em 20 µl de acetona e aplicados na face posterior da orelha direita e o edema avaliado (aumento da espessura da orelha) após 6, 0,5 e 1 hora após, respectivamente. O extrato (0,3-3 mg/orelha) diluído 20 µl de acetona foi aplicado simultaneamente com o TPA e 1 h antes da CAP e AA, na face anterior da orelha direita. Após 6 e 24 hs à aplicação do TP A animais foram sacrificados para a dosagem da atividade de MPO (indicativo da migração de polímeros nucleares) e dos níveis de IL-1β. O extrato foi capaz de inibir o edema e a migração de polímeros nucleares TPA com Imáx de 75 ± 3 e 85 ± 1% e DI50 de 0,6 e 0,7 mg/orelha respectivamente, assim como os níveis de IL-1β com Imáx de 38 ± 3%. O extrato não foi efetivo em inibir significativamente o edema induzido pela CAP e AA. **Conclusão:** O extrato foi capaz de inibir o edema induzido pelo TPA e não pelo AA, características de inibidores de ciclooxigenase e inibidores de PKC. Parte da inibição do edema e migração de células pode ser explicado pela diminuição dos níveis IL-1β. Apoio Financeiro: FINEP, CAPES, PRONEX, CNPq.

07.061

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIEDEMATOGÊNICA DE PRODUTOS DERIVADOS DE Luffa operculata. Taise de Freitas Marcelino¹, Álvaro Vargas Júnior¹, Maren Rocha Farias², Rosa Maria Ribeiro do Vale² e Rodrigo Rebelo Peters¹. 1Universidade do Sul de Santa Catarina, Curso de Farmácia e Medicina. GRUPNAT - grupo de Pesquisa em Produtos Naturais, Tubarão, SC. 2Universidade Federal de Santa Catarina. Departamentos de Ciências Farmacêuticas e Farmacologia Florianópolis, SC.

Introdução: Luffa operculata (LO) é comumente conhecida no Brasil como "Buchinha do Norte". Seu fruto é amplamente utilizado na medicina popular para o tratamento de afecções do trato respiratório superior. Este estudo avaliou a atividade anti-edematogênica do extrato bruto (EBLO) e das frações LO1 e LO2 de LO através do edema de pata induzido em camundongos. **Método e Resultados:** O edema de pata foi induzido através da injeção intraplantar de carragenina (300 mcg/pata) e avaliado por pleisimografia nos tempos basal (antes da indução do edema) e 30, 60, 120 e 240 minutos após a aplicação de carragenina (CAR). Considerando-se o pico de ação da carragenina em 120 minutos, observou-se que o tratamento prévio dos animais com EBLO (0,1; 0,3 e 1 mg/kg, i.p., n=6), LO1 (0,3 mg/kg, i.p., n=6) ou LO2 (0,3 mg/kg, i.p., n=6) reduziu significativamente o edema de pata em 52,0, 63,6, 66,0, 51,0, e 43,0%. O tratamento por via oral com EBLO (1 e 3 mg/kg, v.o., n=6) ou LO1 (1 mg/kg, v.o., n=6) reduziu o edema em 35,0, 46,5 e 33,0%. Indometacina (5 mg/kg, i.p., n=6) utilizada como controle positivo do teste reduziu significativamente o edema em 55,6%. **Conclusões:** Os resultados demonstram que EBLO, LO1 e LO2 apresentaram atividades anti-edematogênica em relação aos agentes flogísticos utilizados. Estes dados sugerem que o EBLO possui os princípios ativos responsáveis pelo efeito supra citado. Além dos princípios ativos presentes em LO1 e LO2 poderiam ser o mesmo em parte, responsáveis pela atividade do EBLO. Estes dados po-

dem auxiliar na validação da indicação popular da planta. Apoio: UNISUL

07.062

AValiação das Atividades Anti-Inflamatória de Extrato Bruto e Produtos Derivados de *Luffa operculata* Rachele de Brito Fernandes¹, Álvaro Vargas Júnior², Mareni Rocha Farias⁴, Rosa Maria Ribeiro do Vale⁵ e Rodrigo Rebelo Peters³. 1Universidade do Sul de Santa Catarina. Cursos de Medicina e Farmácia. Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais – GRUPROF, Tubarão, SC. 2Universidade Federal de Santa Catarina. Departamentos de Ciências Farmacêuticas e Farmacologia, Florianópolis, SC.

Introdução: *Luffa operculata* (LO) é comumente conhecida no Brasil como “Buchinha do Norte”. Seu fruto é amplamente utilizado na medicina popular para o tratamento de afecções do trato respiratório superior. Este estudo avaliou a atividade anti-inflamatória do extrato bruto (EBLO) e da fração LO1 de LO através de pleurisia e peritonite induzida em camundongos e ratos. **Método e Resultados:** A pleurisia foi induzida através da injeção intrapleural (i.pl.) de carragenina (CAR-2%, 0,1mL/cavidade) onde avaliou-se a migração celular e o volume de líquido cavitário. O tratamento dos animais com o EBLO (0,3 mg/kg, i.p.) ou LO1 (0,3 mg/kg, i.p.) foi capaz de inibir significativamente a migração leucocitária em 65,3 e 36,9%, respectivamente. Observou-se que o mesmo tratamento reduziu significativamente o exsudato formado em 61,4 e 30,7%, respectivamente. Como controle positivo do teste utilizou-se celecoxib (30mg/kg, i.p.), onde observou-se apenas redução significativa na formação do exsudato em 73,03%. A peritonite foi induzida através de injeção intrapleural de carragenina (CAR – 1%, 1mL/cavidade) onde avaliou-se a migração celular. O tratamento dos animais com LO1 (0,1; 0,3 e 1mg/kg, i.p.) reduziu significativamente a migração celular em 60,7, 64,3 e 80,5% respectivamente. **Conclusões:** Os resultados demonstram que EBLO apresentaram atividades anti-inflamatória nos modelos estudados. Pelo menos em parte, as ações farmacológicas elucidadas pelo EBLO é devido a presença dos princípios ativos presentes em LO1. Estudos fitoquímicos demonstraram o princípio ativo majoritário de LO1 é a cucurbitacina B. Estes dados podem auxiliar na validação da indicação popular desta planta. Estes estão em andamento em nossos laboratórios para esclarecer o mecanismo de ação anti-inflamatória.

07.063

ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DO LÁTEX DE CALOTROPIS PROCERA Alencar, N.M.N.*; Figueiredo, I.S.T.*; Assreuy, A.M.S.**; Bomfim, L.R.# e Ramos, M.V.# * Deptos. de Fisiologia e Farmacologia (UFC) # Biologia (UFC); ** Ciências Fisiológica (UECE).

Introdução e objetivos: *Calotropis procera* é um tipo de arbusto taxonomicamente incluso na família Asclepiadaceae. Plantas desta família têm como uma das principais características a produção de látex, secreção liberada como uma resposta de defesa contra microorganismos ou insetos. Embora plantas lactíferas sejam um atraente

modelo biológico para estudo, investigações sobre as propriedades bioquímicas e fisiológicas de látex são muito raras. Relatos preliminares de que o látex de *Calotropis procera* possui atividades anti-inflamatória, pró-inflamatória e anti-bacteriana estimulou a realização desta pesquisa que tem como objetivo confirmar a atividade anti-inflamatória deste material e posteriormente explorá-la. **Métodos:** O látex foi coletado em salina fisiológica 1:1, centrifugado e o sobrenadante dialisado. O precipitado da dialise foi descartado e após centrifugação o novo sobrenadante foi liofilizado. Este material, cuja análise por eletroforese apresentou uma banda protéica muito predominante, foi injetado i.v. em ratos Wistar machos, 30 min. antes da administração i.p. de carragenina (Cg). Os animais foram sacrificados 4h após a injeção de Cg e a inibição da migração de neutrófilos (MN) foi avaliada no fluido peritoneal. **Resultados:** O látex inibiu de forma dose dependente a MN induzida pela Cg e a inibição (80%) ocorreu somente na dose mais elevada do látex. **Conclusões:** Apesar dos resultados preliminares, pretendemos avançar no estudo das propriedades bioquímicas e farmacológicas do látex de *calotropis procera*, acreditando que os resultados possam contribuir na elaboração de recursos terapêuticos naturais. **Financiamento:** CNPq, FUNCAP/RS.

07.064

EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DAS FOLHAS DE *Vernonia condensata* BAKER SOBRE A REAÇÃO INFLAMATÓRIA LOCAL EVOCADA POR LPS E FMLP. *Frutuoso, VS1; Zanon, C1; Oliveira, HVD1; Costa, LP1; Cerqueira, ACB1; Figueiredo, MR2; Bozza, PT1 & Castro-Faria-Neto, HC1. 1Depto. Fisiol. e Fármaco. – IOC – Fiocruz. 2PN3 Farmanguinhos – Fiocruz, RJ.

INTRODUÇÃO: *VCondensata* (Asteraceae), é utilizada na medicina alternativa brasileira para o tratamento de distúrbios estomacais e hepáticos. Recentemente demonstramos que o extrato aquoso de *V. condensata* (EBVc) apresenta importante efeito analgésico sem provocar úlceras. Uma fração polar obtida deste extrato, inibiu significativamente o edema de pata induzido por carragenina em ratos e a peritonite induzida por caulim em camundongos, sendo ainda capaz de acelerar a resolução do edema induzido por ovalbumina em camundongos. Neste trabalho, avaliamos a potencial atividade anti-inflamatória do EBVc frente à reação inflamatória provocada por LPS e FMLP em camundongos. **MÉTODOS:** Camundongos Swiss machos (20-25g) foram tratados intraperitonealmente com EBVc (25 mg/kg) uma hora antes da indução da reação inflamatória. A pleurisia foi induzida pela injeção intratracheal de LPS (250 ng) ou FMLP (200 ng). Após 6 horas determinou-se o número de leucócitos totais e diferenciais presentes na cavidade pleural. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O pré-tratamento com o EBVc não foi capaz de interferir com a reação inflamatória desencadeada pela injeção de LPS. Por outro lado, este mesmo tratamento inibiu significativamente (56.7 % $p < 0.05$) a migração neutrofílica para a cavidade pleural induzida por FMLP Sabendo-se que o FMLP é um peptídeo de parede bacteriana, que promove a migração de neutrófilos via ativação de um receptor dependente de proteína G, nossos resul-

tados sugerem que o EBVc apresenta importante atividade anti-inflamatória que pode estar relacionada com o bloqueio da ativação deste sistema. **Financiamento:** CNPq, Papes Fiocruz, Faperj.

07.065

PLUMIERÍDEO INIBE EDEMA DE PATA E PLEURISIA INDUZIDOS POR CARRAGENINA EM CAMUNDONGOS. *Bortolini, K. A., **Malheiros, A., *Da Silva-Santos, J.E. e *Rae, G.A. *Departamento de Farmacologia, CCB, UFSC, Florianópolis, SC; ** NIQAR/CCS-UNIVALI, Itajaí, SC.

Introdução: Este estudo analisa um possível efeito anti-inflamatório do plumierídeo (PL), um composto iridóide extraído das partes aéreas da planta ornamental *Allamanda cathartica* L. **Métodos e Resultados:** Camundongos Swiss machos (20-30g) foram tratados com PL (0,1 a 1000 ug/kg; s.c.) 30 min antes da injeção intrapleural ou intrapleural de carragenina (CG; 300 ug). O edema de pata induzido por CG foi avaliado por pletismometria, enquanto que o recrutamento de leucócitos e neutrófilos foi estimado pelos teores no lavado pleural. Uma hora após CG, PL inibiu o edema de pata (controle PBS 21,87 +/- 1,84 ul; n = 24) em 8; 43; 55 e 60%, nas doses de 0,1; 0,3; 1 e 3 ug/kg, respectivamente. Inibições maiores foram observadas em períodos subsequentes até 6 h. A CG aumentou o teor de leucócitos (controle PBS 2,03 +/- 0,36, CG 14,6 +/- 1,65 x 10⁶ células) e neutrófilos (controle PBS 0,25 +/- 0,07, CG 9,5 +/- 1,13 x 10⁶ células) na cavidade pleural, em 4 h. O PL inibiu o recrutamento de leucócitos induzido por CG em 75; 82; 77; e 76%, nas doses de 0,1; 0,3; 1 e 10 ug/kg, respectivamente. Resultados semelhantes foram obtidos com relação aos neutrófilos. A ação inibitória máxima do PL nesses modelos foi tão efetiva quanto à da dexametasona (0,5 mg/kg, s.c., 2 h antes). O tratamento s.c. diário com 1 mg/kg de PL por 7 d não causou mortes ou perda de peso.

Conclusão: O PL apresenta potente atividade anti-inflamatória e baixa toxicidade aguda, mas os mecanismos subjacentes a estes efeitos ainda requerem caracterização. Suporte financeiro: CNPq

07.066

AÇÃO ANTI-HIPERALGÉSICA DO TRITERPENO alfa,beta-AMIRINA NA DOR PERSISTENTE INDUZIDA PELA INJEÇÃO INTRAPLEURAL DE CFA (Adjuvante Completo de Freund) EM CAMUNDONGOS. Luciano, FB.; Otuki, M.F.; Viera Lima, P.; Malheiros, A. V. R.; Calixto, J.B.. Departamento de Farmacologia e Química¹, UFSC-SC; Faculdade de Farmácia, UNISUL-SC².

Introdução: A mistura de triterpenos alfa,beta-amirina isolada da resina da *Protium kleinii* possui efeito antinociceptivo em diversos modelos de nocicepção química e mecânica. Este trabalho analisa os efeitos anti-hiperalgésicos da amirina na dor inflamatória persistente induzida pela injeção intrapleural de CFA. Além disso, a atividade da mieloperoxidase (MPO) e os níveis de IL-1 β foram avaliados. **Métodos Resultados:** Utilizou-se camundongos suíços (30-35g, n=8). O CFA (20 μ l) foi aplicado na pata direita, 48 h após foi administrado o composto (100 mg/Kg, p.o.). A alodínia foi medida (0,5; 1; 2; 4 e 18 h após o

tratamento) através do método de retirada de pata utilizando o filamento de von Frey com tensão 0,6 g. 4 e 18 h após o tratamento parte dos animais foi sacrificado para a retirada da pele da pata direita e quantificação da MPO e da IL-1 β . A Imáx da alodinia ocorreu 4h após o tratamento (40 \pm 5%). O tratamento com amirina causou redução da atividade da MPO com Imax=71 \pm 3% e Imax =64 \pm 4% 4 e 18 h após o tratamento, e dos níveis de IL-1 β com Imáx=39 \pm 3%, 4 horas após o tratamento. Conclusão: A amirina reverteu parcialmente a dor persistente causada pela injeção i.pl. de A α CE. Há evidência de inibição significativa da migração de polimorfos nucleares associado com redução dos níveis de IL-1 β na pata dos animais. Esses resultados e os obtidos anteriormente com este composto demonstra ação antinociceptiva e antiinflamatória sistêmica em modelo de inflamação persistente, podendo estas ações estar relacionadas, pelo menos em parte, com a inibição da produção de IL-1 β . Apoio Financeiro: CNPq, CAPES, PRONEX.

07.067

PARTICIPAÇÃO DE CICLOOXIGENASE (COX) E LIPOXIGENASE (LOX) NO EFEITO ANTIINFLAMATÓRIO DE CUCURBITACINA ISOLADAS DE WILBRANDIA EBRACTEATA (WE) E LUFFA A OPERCULATA (LO).Rodrigo Rebelo Peters¹, Artur de Brum Fernandes³, Mareni Rocha Farias², Rosa Maria Ribeiro do Valle². 1. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL 2. Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC 3. University of Sherbrooke - CANADA

Introdução: Wilbrandia ebracteata (WE) e Luffa operculata (LO) são espécies de Cucurbitaceae utilizadas na medicina popular no tratamento de doenças reumáticas e da sinusite. Estudos anteriores evidenciaram que a fração diclorometano de WE reduziu a liberação de PGE₂ na pleurisia. No presente trabalho procurou-se avaliar a participação da lipoxigenase (LOX) in vivo e da ciclooxigenase (COX) in vitro na atividade antiinflamatória de Dihidrocurbitacina B (DHCUC B) isolada de WE e cucurbitacina B (CUC B) e isocucurbitacina B (ISOC B) isolada de LO. Métodos e resultados: Na pleurisia induzida por carragenina (CAR-1%) em camundongos machos (18-25g) avaliou-se a migração celular e a liberação de LTB₄. O tratamento dos animais com DHCUC B (10,0 mg/kg, i.p.) ou CUC B (0,3 mg/kg, i.p.) reduziu significativamente a migração celular em 37,7 e 49,4%, respectivamente. A injeção de CAR (1%) promoveu aumento na liberação de LTB₄ em 4 horas em torno de 1 15,2 pg/mL. O tratamento dos animais com DHCUC B (3,0 e 10,0 mg/kg, i.p.) ou CUC B (1 mg/kg, i.p.) reduziu significativamente a liberação de LTB₄ em 50,4, 78,6 e 54,4%, respectivamente. Em cultura de células COS-7 transfectada com plasmídeo hCOX-1 ou hCOX-2 avaliou-se a atividade enzimática de COX após desafio com ácido araquidônico pela quantificação de PGE₂ no meio. Em culturas de COS-7 transfectadas com hCOX-2 incubadas com DHCUC B (10 mcg/mL), CUC B (10 mcg/mL) ou ISOC B (10 mcg/mL) observou-se redução significativa na produção de PGE₂ em 69,6, 57,5 e 81,5% respectivamente. Em COS-7 transfectadas com hCOX-1 não ocorreu o mesmo efeito. Conclusão:

Os resultados demonstram que o efeito antiinflamatório elucidado pelas cucurbitacinas isoladas de WE e LO é devido, pelo menos em parte, pela inibição de COX-2 e LOX.

07.068

EFEITO ANTIEDEMATOGÊNICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE Ocimum gratissimum L. (OEOG). Rabelo, M.*, Soares, P. M.G.***, Souza, E.P.**, Miranda, A.V.**, Silva, T.O.** & Criddle, D.N., Laboratório de Farmacologia dos Canais Iônicos (LAFACI), UECE, Ceará

INTRODUÇÃO: *Aocimum gratissimum L. (Labiatae)*, planta encontrada no Nordeste do Brasil, é conhecida popularmente como "alfavaca", sendo bastante usada na medicina popular. Decidimos avaliar o possível efeito anti edematogênico do OEOG no modelo clássico do edema de pata induzido por carragenina. MATERIAIS E MÉTODOS: Foram utilizados ratos Wistar machos, pesando entre 80-140g. Após pesar e identificar os animais, foi realizada a marcação do maléolo lateral em ambas as patas traseiras. Os ratos foram separados em grupos, onde o primeiro deles recebeu controle (água + Tween), e os demais receberam as doses de 10, 30, 100 e 300mg/Kg. Após 1 h, foi administrado, por injeção intraplantar 100 μ L de carragenina 1% na pata direita traseira e igual volume de salina na pata esquerda traseira. Foi feita a leitura no modelo experimental, do deslocamento do volume do líquido em pletismômetro, pela introdução da pata do animal até o maléolo lateral, anteriormente marcado. As leituras foram feitas em intervalos de 60 min., durante 5 horas. Os dados foram expressos pelas médias dos volumes deslocados \pm erro padrão, estatisticamente diferentes para os valores de $p < 0,05$, pelo teste-t de Student. RESULTADOS: As doses de 30 e 300 mg/Kg apresentaram efeito positivo, reduzindo significativamente ($p < 0,05$) o volume do edema dos valores controle, nos tempos de 60 min. de 0,42 \pm 0,07 para 0,23 \pm 0,02 e 0,12 \pm 0,03 em 45,2% e 51,6% e de 300 min. de 0,62 \pm 0,08 para 0,3 \pm 0,04 e 0,17 \pm 0,05 em 71,4% e 72,6%, respectivamente. CONCLUSÃO: Sugere-se que OEOG apresenta efeito anti edematogênico dose-dependente para o teste clássico de edema de pata induzido por carragenina nas doses de 30 e 300mg/Kg. APOIO FINANCEIRO: CNPq e FUNCAP

07.069

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRATO DAS FOLHAS DE Croton cajucara B. Dalbergia subynosa DUKE. Freccia, C., Longhi, D.T., Ballmann, J.D., Andrades, N.E.D., Lima, A.C. da S.F., Marcucci, M.C., Scremin, A., Paulino, N. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofarmacos, BIOFAR, Universidade do Sul de Santa Catarina, Jaraguá, SC. Núcleo de Pesquisa e Pós-graduação, universidade Bandeirante de São Paulo-SP

Introdução: As plantas da região amazônica têm atraído a atenção do mundo inteiro por suas propriedades medicinais. O objetivo do presente trabalho é investigar a atividade antiinflamatória dos extratos de *Croton cajucara* B. E *Dalbergia subynosa* DUKE.

nosa Duke

Métodos: Foram usados camundongos machos, tratados com o extrato de folhas de *C. cajucara* (10 ou 100mg/Kg, i.p.) ou *D. subynosa* (10 ou 100mg/Kg, i.p.), 30 minutos antes da peritonite induzida pela carragenina (1mg/mL, i.p.) Após 4 h o lavado peritoneal foi coletado em PBS e o número total e diferencial de células foi avaliada.

Resultados: Nossos resultados demonstraram que o extrato de *C. cajucara* (10 e 100mg/Kg) produziu inibição de 31 \pm 3% e 73 \pm 5%, com Cl_{50} média de 42 \pm 6mg/kg. Enquanto *D. subynosa* 10mg/kg não produziu inibição significativa da resposta inflamatória, todavia 100mg/kg reduziu em 55 \pm 6% a migração celular, com Cl_{50} média de 83 \pm 4mg/kg.

Discussão: Nossos experimentos demonstraram pela primeira vez que as folhas de *Cróton cajucara* B. E *Dalbergia subynosa* DUKE possuem atividade antiinflamatória sobre a inflamação induzida pela carragenina em peritônio de camundongos.

Apoio: BIOFAR-UNISUL/UNIBAN/Prodapys

07.070

ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA E ANTIINFLAMATÓRIA DAS FRAÇÕES OBTIDAS DE *Phthymenia reticulata* Benth. ^{1,2} Fernandes AT, ^{1,3} Kohn LK, ^{1,2} Bayeux MCO, ^{1,2} Bighetti AP, ¹ Foglio MA, ^{1,2,3} Carvalho JE ¹ CPQBA/UNICAMP; ² Depto de Clínica Médica/UNICAMP, ³ Depto. de Biologia Celular e Estrutural/UNICAMP

Objetivos: Trabalhos anteriores demonstraram que o extrato bruto hidroalcoólico (EBH) do vihálico apresentou atividade antiproliferativa *in vitro* e antiinflamatória *in vivo*. Neste trabalho foi avaliada a atividade das frações obtidas do EBH de *P. reticulata*

Métodos e Resultados: O processo de purificação do extrato bruto (EBH) foi direcionado para a obtenção de frações ricas em substâncias básicas (FB), neutras (FN) e ésteres/fenóis (FE/F). A atividade anti edematogênica foi avaliada em modelo de edema de pata induzido por carragenina (1%) em camundongos. Neste modelo, apenas as frações FB e FN apresentaram atividade anti edematogênica a partir da quarta hora da administração de carragenina. A indometacina (10mg/kg, v.o.), controle positivo do teste, apresentou um pico de inibição do edema a partir da terceira hora da injeção do agente flogístico (21%, 52% e 62%). A atividade antiproliferativa dessas frações foi determinada em sete linhagens de células tumorais humanas: UACC-62 (melanoma), MCF-7 (mama), NCI-460 (pulmão), OVCAR-03 (ovário), PC-03 (próstata), HT-29 (cólon), 786-0 (renal) e NCI-ADR (mama, com fenótipo de resistência a múltiplas drogas) em concentrações crescentes (0,25; 2,5; 25 e 250ng/mL). Os efeitos foram determinados por doseamento protéico através do ensaio colorimétrico da sulforrodamina B. As frações que apresentaram atividade anti edematogênica (FB e FN) promoveram inibição do crescimento e morte celular para as linhagens NCI-460, OVCAR-03 e UACC-62 na concentração de 250ng/mL. A FE/F não apresentou atividade neste modelo.

Conclusão: Os resultados obtidos demonstraram uma boa correlação entre as atividades antiproliferativa e antiinflamatória das frações FB e FN

sugerindo mecanismo de ação semelhante, provavelmente por inibição da ciclooxigenase que são expressas nessas linhagens.
 Apoio Financeiro: FAPESP

07.071

PROPRIEDADES ANTIINFLAMATÓRIA E ANTIOXIDANTE DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA (FAE) E SUBFRAÇÃO 63 (SF63) EXTRAÍDAS DAS CASCAS DE Croton celtidifolius "IN VIVO"
 DalBó, S. 1, Nardi, G.M. 2, Siqueira Júnior J.M. 1, Timbola, A.K. 3, Pizzolati, M.G. 3, Ckless, K. 4, Ribeiro-do-Valle, R.M.1, Departamentos de Farmacologia 1 e Química 3, UFSC. Curso de Odontologia, UNOESC 2. Department of Pathology, University of Vermont/EUA 4.

INTODUÇÃO: Croton celtidifolius é uma planta usada na medicina popular para o tratamento de distúrbios inflamatórios. Neste estudo foram investigadas suas atividades antiinflamatória e antioxidante. **MÉTODOS:** Ratos foram tratados com veículo (0.1 mL/100g animal, i.p.), FAE (100mg/kg) ou SF63 (30 mg/kg, i.p.). Decorridos 30 minutos, a pleurisia foi induzida com 0.2 mL de carragenina 1%. Quatro horas depois os animais foram sacrificados e a cavidade pleural foi lavada com 1,5 mL de PBS heparinizado. Parâmetros avaliados: volume de exudato, celularidade total e diferencial, produção do radical ânion superóxido, níveis de peroxidação lipídica e medida da atividade da enzima superóxido dismutase (SOD). **RESULTADOS:** O volume de exudato (mL) foi reduzido em 50% (FAE) e 28% (SF63) (controle 1,48±0,07). O número de células totais (x1000000) foi reduzido em 74% (FAE) e 35% (SF63) (controle 91,09±6,08). O número de neutrófilos (x1000000) foi reduzido em 75% (FAE) e 48% (SF63) (controle 74,72±4,89). FAE reduziu a produção do radical ânion superóxido (nm) em 67% (controle 0,36±0,03) e os níveis de peroxidação lipídica (mM) em 54% (controle 130±12,5). Houve aumento na atividade da SOD em 343% e 80% para FAE e SF63, respectivamente (controle 15,95±1,3 U). Os resultados dos controles foram expressos como média ± E.P.M. **DISCUSSÃO:** Os resultados sugerem que a FAE apresenta substâncias com atividade antiinflamatória e antioxidante, e que estas atividades se devem a um possível sinergismo desses compostos, visto que a SF63 consegue reduzir os parâmetros inflamatórios, mas não reduz a peroxidação lipídica e a produção do radical ânion superóxido. **APOIO FINANCEIRO:** CNPq.

07.072

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DAS SUBFRAÇÕES (SF: 63, 35, 26 E 51) DA CASCA DE Croton celtidifolius (EUPHORBIA-CEAE). Felippi, R.1; Arruda, D.C.1.; Nardi, G.M.3, Timbola, A.K.2, Pizzolati, M.2, Ckless, K.4, Ribeiro-do-Valle, R.M.1, Departamentos de Farmacologia 1 e Química 2, UFSC. Curso de Odontologia, UNOESC3. Department of Pathology University of Vermont/EUA4.

INTODUÇÃO: A infusão da casca de Croton celtidifolius tem indicação no tratamento de doenças inflamatórias. Durante o processo inflamatório são liberados vários mediadores químicos,

incluindo espécies reativas de oxigênio. O objetivo deste estudo é avaliar o potencial antioxidante das subfrações da casca de C. celtidifolius. **MÉTODOS:** As SF63, 35, 26 e 51 foram obtidas através de cromatografia a partir da Fração Acetato de Etila extraída do Extrato Bruto Hidroalcolóico das cascas de C. celtidifolius. A capacidade sequestradora de radicais OH. foi determinada através da degradação da desoxirribose (DD). Para avaliar a peroxidação lipídica (PL) em membranas lipoprotéicas, foi utilizado homogenato de fígado e a oxidação foi induzida pelo peróxido de ter-butila. Os produtos da DD, bem como da PL foram revelados pela reação com o ácido tiobarbitúrico (TBA) a 532nm. A capacidade sequestradora de radicais O₂⁻ foi determinada através do sistema fenazina-metassulfato-NADH, onde o O₂⁻ gerado reduz o NBT produzindo formazan, que é avaliado a 560nm. **RESULTADOS:** No ensaio da DD as subfrações (100mg/ml) inibiram a degradação nos valores: 63SF(17,5%±0,6), 35SF(18%±1,0), 26SF(16%±0,6) e 51SF(16%±1,5). No ensaio de PL as subfrações (100mg/ml) inibiram a oxidação nos valores: 63SF(64%±2,0), 35SF(56,3%±3,5), 26SF(55,7%±3,5) e 51SF(61,6%±6,1). No ensaio do NBT as subfrações (100mg/ml) inibiram a redução nos valores: 63SF(50,7%±5,2), 35SF(35%±1,5), 26SF(41,3%±1,5) e 51SF(34,3%±0,7). **DISCUSSÃO:** Nossos resultados indicam uma atividade antioxidante da C. celtidifolius que poderia estar relacionada com sua atividade antiinflamatória. **APOIO:** CNPq/PIBIC.

07.073

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE E DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DA PRÓPOLIS DA BULGARIA (EtBur)
 Rosa, C.F.²Dantas, A.P.,²Castro, S.L.¹Longhi, D.T.¹Scremin, A.¹Paulino, N. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos, UNISUL, Itararé, SC. 2. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ.

Objetivos: A propolis é uma resina coletada pelas abelhas a partir de exudatos de plantas e possui uma grande diversidade de constituição química. O objetivo do nosso trabalho foi avaliar a atividade hepatotóxica e antiinflamatória do extrato de propolis Bulgarica (EtBur). **Métodos:** Foram utilizados camundongos machos (25-30g) submetidos aos ensaios de toxicidade - os animais receberam 10 ou 100mg/Kg (i.p.) ou 100, 500 ou 700mg/Kg (v.o) de EtBur, por 7 dias, ou salina (controle). Ao final do tratamento, foram mortos e o sangue foi coletado para análise dos níveis de TGO, TGP, uréia e creatinina. **Inflamação** - os animais receberam o tratamento com 3, 10, 30 ou 100mg/Kg (i.p.) ou salina (controle) e 30 minutos após foram submetidos aos modelos de inflamação de pata induzida pela histamina, edema de orelha induzida pela capsaicina ou pleurisia induzida por carragenina. Os resultados foram expressos como média ± EPM. P<0,05 foi considerado significativo. **Resultados:** Nossos resultados demonstram que EtBur (i.p. ou v.o) não alterou os níveis basais de TGO (20±2) ou TGP (23±1) U/mL, em relação ao grupo controle (19±4) ou (21±2), respectivamente? nem tampouco os níveis de uréia (38±4) ou creatinina (0,5±0,1) mg/dL, em relação ao grupo salina (34±3) ou (0,5±0,2), respectivamente. As doses de 30 ou 100mg/Kg (i.p) produziram redução de 53±4 e 48±3% do ede-

ma de pata induzido pela histamina no tempo de 240 min., enquanto as doses de 1, 3 ou 10 mg/Kg produziram inibição de 38±3, 37±2 e 40±4% no edema de orelha induzido pela capsaicina. E a dose de 100mg/Kg de EtBur produziu redução de 66±6% na migração de leucócitos para a cavidade pleural, na pleurisia induzida pela carragenina.

Conclusões: Nossos resultados demonstram que a EtBur apresenta atividade antiinflamatória em camundongos, sem prejuízo da função renal ou hepática.
 Apoio: BIOFAR-UNISUL/UNIBAN.

07.074

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIEDEMATOGÊNICA DA PRÓPOLIS P1 NO EDEMA DE PATA E ORELHA EM CAMUNDONGOS E DA ATIVIDADE SOBRE O MÚSCULO LISO
 Denning, A.L., Okuyama, C.E., Silva, C., Scremin, A., Paulino, N. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos (BIOFAR), UNISUL, Itararé, SC.

Objetivos: A própolis é uma resina produzida pelas abelhas e possui uma constituição química rica em compostos fenólicos biologicamente ativos. O objetivo deste trabalho é avaliar a capacidade anti edematogênica da própolis P1 no modelo do edema de pata e orelha em camundongos. **Métodos:** *In vivo:* Foram usados camundongos (18-35g, n=5), tratados com salina, indometacina (10mg/Kg), P1 1, 3 ou 10mg/Kg i.p. Foi utilizado o teste do edema de orelha induzido por capsaicina (300µg/orelha), e o edema de pata induzido por carragenina (300µg/pata), bradiconina (10 nmol/pata), histamina (50 µg/pata) e prostaglandinas E2 e F2α (10nmol/pata). *In vitro:* Foram usadas traqueias de cobaia sem epitélio, contraídas cumulativamente com histamina, bradiconina e PGF2α na ausência ou presença de própolis 10µg/mL. Os valores foram expressos como média ± E.P.M. P<0,05 foram significantes. **Resultados:** P1 1, 3 ou 10 mg/Kg (i.p.) produziram inibição do edema de orelha induzido pela capsaicina de 37±3, 39±2 e 41±4, respectivamente. A dose de 3 mg/Kg inibiu 39±3%, 51±4% ou 55±3% a resposta edematogênica induzida pela carragenina, bradiconina ou PGF2α respectivamente. De maneira similar, a incubação de 100µg/mL em traqueia de cobaia reduziu 56±5 ou 64±4% a contração induzida por bradiconina e PGF2α, respectivamente. **Conclusões:** Nossos resultados demonstram que a própolis P1 apresenta atividade anti edematogênica no modelo de edema de orelha e de pata associadas ao sistema das cininas e prostaglandina F2α, *in vivo* e *in vitro*.

07.075

EFEITO DE DERIVADOS DO ÁCIDO CAFEICO SOBRE A PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO E DE PROSTAGLANDINA E EM MACRÓFAGOS RAW 264.7. ¹Cunha,FM; ²Minatti,V; ³Niero,R; ³Yunes,RA; ¹Calixto,JB.^{1,3}Depto. de Farmacologia e de Química/UFSC; NIOFAR/UNIVALI.

Introdução: O óxido nítrico (NO) é produzido endogenamente pela ação das óxido nítrico sintases. Em baixas concentrações, o NO é respon-

sável por ações fisiológicas como o controle da pressão arterial. No entanto, altas concentrações de NO estão associadas a doenças inflamatórias e condições patológicas como diabetes. Os derivados do ácido cafeico são polifenóis e suas ações sobre a produção de NO e PGE₂ em macrófagos RAW 264.7 estimulados foram estudadas.

Método e Resultados: As células foram mantidas em DMEM a 37°C em atmosfera de CO₂ umidificada. A produção de NO e PGE₂ foi estimulada pela adição de LPS, sendo o acúmulo de nitrito (NO₂) e de PGE₂ analisados após 24 h, na ausência ou presença dos derivados do ácido cafeico (1.56–100 nM). O NO₂ foi quantificado pela metodologia de Griess e a PGE₂ por kit de ELISA. Os compostos estudados foram: ácido cafeico metil éster (ACME), ácido cafeico etil éster (ACEE) e ácido cafeico butil éster (ACBE). Os compostos inibiram, de forma significativa e concentração-dependente, a produção de NO₂ pelos macrófagos. As C₅₀ médias \pm C_{95%} obtidas foram: ACME (27.16 \pm 13.9 nM), ACEE (15.31 \pm 10.61 nM) e ACBE (9.32 \pm 0.73 nM). A produção de PGE₂ também foi significativamente inibida pelos derivados etil e butil éster.

Conclusão: Os derivados estudados foram eficazes em inibir a produção de PGE₂ e o aumento de NO₂, sendo esta última ação concentração-dependente. A inibição simultânea de NO e PGE₂ sugere que os compostos possam estar agindo via NF- κ B, diminuindo a síntese de NOS e COX. Financiadores: CNPq/PIBIC, FINERONEX

07.076

O SISTEMA ANTIOXIDANTE ENDÓGENO E COMPONENTES ORIUNDOS DA DIETA MECANISMO DE AÇÃO EM CONDIÇÕES DE ESTRESSE INTENSO INDUZIDO IN VITRO E IN VIVO. André Luis Máximo Danelutti (B) Curso de Farmácia UNIMEP; Paulo Chanel Deodato De Freitas (O) -Faculdade de Ciências da Saúde UNIMEP FAPIC/UNIMEP

O trabalho apresenta a avaliação da capacidade antioxidante de extratos vegetais obtidos a partir de cereais integrais, a saber: arroz (*Oryza sativa*), aveia (*Avena sativa*) e trigo (*Triticum sp.*), bem como de duas espécies vegetais de pariparoba: *Pothomorphe umbellata* e *Piper regnellii*. Foram utilizados os métodos: Cooxidação de substrato de β -caroteno após submeter os extratos à cromatografia em camada delgada. Por este método foram avaliados, comparativamente, os ácidos fenólicos comumente encontrados nos vegetais testados: ácido cafeico e ácido ferúlico e como padrão de referência foi utilizado o alfatocofeol. Determinação do Índice de Peróxido dos extratos oleosos dos cereais preparados a 5%, 10% e 15%. Os resultados obtidos pelo método de cromatografia em camada delgada indicam que dentre os extratos de cereais, o de aveia apresentou atividade antioxidante superior quando comparado aos extratos de arroz e trigo. Em relação aos ácidos fenólicos, pode-se observar que o ácido ferúlico possui atividade antioxidante maior que o ácido cafeico. Dos órgãos vegetais das pariparobas destacou-se a ação antioxidante das raízes e folhas das duas espécies. Em relação ao Índice de Peróxido, podemos constatar que o extrato oleoso de aveia e arroz protegeu mais eficientemente contra a lipoperoxidação, quando comparado ao de trigo.

07.077

ATIVIDADE CICATRIZANTE DA Arrabidaea chica VERL. EM PORTADORES DE QUEIMADURAS E ESCORIAÇÕES ENDIADOS EM CENTRO DE SAÚDE DE MANAUS, AM. Mendes, AGR, Serafim, FG, Santos, SMPB, Cunha, IGB, Cardoso, MMC, Espara, A, Costa, PRC, Roland, IA, Borrás MRL. FCS/Universidade do Amazonas

INTRODUÇÃO A *Arrabidaea chica* Afl., Bignoniaceae, conhecida como cajuira ou pariri, é utilizada pela população como antiinflamatório e cicatrizante, atividades observadas em testes pré-clínicos realizados no Curso de Farmácia/UA. Pretendeu-se elaborar e testar clinicamente uma formulação farmacêutica adequada ao uso em lesões dermatológicas como escoriações e queimaduras. MÉTODOS Foi elaborado um creme com extrato glicoidalcoólico das folhas de *A. chica*, incorporado à base dermocosmética monoésterato de glicerila, a 2%, submetido a rigoroso controle de qualidade. O modelo do ensaio clínico foi da Unidade de Farmacologia Clínica da UFC. Os voluntários foram esclarecidos sobre o projeto, preenchendo e assinando o Termo de Consentimento, de acordo com a Resolução 196/96 CNS/MS. RESULTADOS Na Fase I foi avaliada a hipersensibilidade cutânea, em voluntários saudáveis, com o uso tópico cutâneo do creme, 3 aplicações/24h durante 5 dias, não ocorrendo qualquer tipo de alteração física na área testada e regiões adjacentes. No experimento preliminar da Fase II, avaliaram-se clinicamente, durante 21 dias, 26 voluntários com escoriações ou queimaduras de 1. e 2. grau, sendo 12-tratamento convencional e 14-creme de *A. chica*. Foi observada acentuada atividade antiinflamatória, analgésica e cicatrizante do creme nas queimaduras, com a formação de tecido de granulação, o mesmo não ocorrendo nas escoriações, onde o tipo e o tempo de cicatrização não foram alterados. Não foram observadas reações de hipersensibilidade em nenhum dos pacientes durante o período avaliado. DISCUSSÃO Os dados preliminares sugerem atividade antiinflamatória e cicatrizante no tratamento de queimaduras. PIBIC/CNPq

07.078

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CICATRIZANTE DA PRÓPOLIS (POMADA) EM LESÃO CIRÚRGICA PÓS-CANTOPLASTIA. ¹Trento, A.R.S., ¹Pavei, S.V., ¹Lima, L.P., ¹Scremin, A., ¹Paulino, N. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos, UNISUL, Itaboraí, SC.

Objetivos: A própolis é uma resina extraída das abelhas e utilizada na medicina popular como cicatrizante. O objetivo do nosso trabalho é avaliar a capacidade de cicatrização em modelo de cantoplastia em pacientes humanos. Métodos: A avaliação foi realizada em clínica médica, em pacientes submetidos a cantoplastia, extração parcial da unha. Os pacientes (n=12) receberam tratamento diário com pomada de própolis P1 (5%) ou Iruxol, e foram monitorados para avaliar as características da lesão e o tamanho. Os valores foram expressos como média \pm E.P.M. P<0,05 foram significantes. Resultados: Nossos resultados demonstram que o tamanho da lesão em cantoplastia reduziu de maneira tempo dependente, apresentando redu-

ção de 23,5% no 5º dia, redução de 67,3% no 12º dia e de 76% no 15 dia. As lesões neste grupo se apresentaram sem formação pustulosa e sem formação de quelóides. Enquanto o grupo tratado com Iruxol, demonstraram inibição de 41% no 7º dia, ambos os grupos apresentaram regeneração completa após 22 dias.

Conclusões: Nossos resultados demonstram que a pomada de própolis P1 a 5% apresentou potente atividade cicatrizante, podendo ser uma opção terapêutica no arsenal de produtos para a regeneração celular. Apoio: BIOFAR-UNISUL/Prodapys

07.079

EFEITOS DO Stryphnodendron adstringens SOBRE O METABOLISMO DE FÍGADO DE RATO Rebecca, M.A., Baroni, S., Ishii-Iwamoto, E.L., Grespan, R., Caparroz-Assef, S.M., Bersani-Amado, C.A. Laboratórios de Inflamação e de Oxidações Biológicas, Universidade Estadual de Maringá-Pr

Introdução e Objetivo: O extrato bruto do vegetal *Stryphnodendron adstringens*, (barbatimão), apresenta atividades anti ulcerogênica, antimicrobiana e antiinflamatória sendo bastante utilizado na medicina popular. Considerando o crescente interesse da utilização deste extrato no tratamento de diversas afecções, o objetivo deste trabalho foi investigar o efeito do extrato sobre o metabolismo de fígado de rato. Métodos: Os experimentos foram realizados com fígado isolado de rato, perfundido em um sistema não recirculante utilizando como líquido de perfusão o tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato. Para determinar os efeitos do extrato (100mg/L) sobre o catabolismo do glicogênio (glicólise e glicogenólise) foram utilizados fígados de ratos alimentados, e para medir a gliconeogênese foram utilizados fígados de ratos em jejum de 24 h. Resultados: O extrato aumentou a velocidade de consumo de oxigênio (12,6%) no fígado de rato alimentado, assim como provocou efeitos complexos sobre a liberação de glicose, com rápida e transitória ativação no início da perfusão do extrato, seguida de uma significativa elevação (112%) após a retirada do mesmo. Em fígados de ratos sob jejum, o extrato provocou ativação do catabolismo do glicogênio, ativação da glicólise e redução da neoglicogênese a partir do lactato e piruvato. Conclusão: Estes resultados indicam que o extrato total de barbatimão nas doses utilizadas, afeta o metabolismo energético do fígado, tendo como sítio de ação primário as mitocôndrias, atuando como um desacoplador da fosforilação oxidativa.

Apoio: CAPES

07.080

EUGENOL: NOVA PROPOSTA TERAPÊUTICA PARA O EDEMA DE GLOTE Tyene C. Dip; Maria E. Matheus; Nuno A. Pereira; Patrícia D. Fernandes - Dep Farmacologia Básica e Clínica, UFRJ

Introdução-A *Diefenbachia picta* SCHOTT (Araçá), conhecida no Brasil como "comigo ninguém pode", planta ornamental de propriedades tóxicas. O suco quando ingerido causa ede-

ma bucal, hipertrofia de língua, asfixia e morte, sendo uma das principais causas da intoxicação de crianças. Até o momento não há tratamento eficaz que reverta o edema. Da flor do "cravo da Índia" (*Caryophyllus aromaticus*, Myrtaceae) obtém-se o óleo essencial cujo constituinte principal é o eugenol (EG). Neste trabalho avaliamos o efeito do EG no tratamento do envenenamento por *D. picta*. Metodologia-Foram utilizados camundongos Swiss 44, machos (n=10), 20-25g. O edema lingual (EL) feito por aplicação tópica (100µl) do suco fresco extraído do caule da *D. picta*. O pós-tratamento (POS), o EG foi administrado i.p. (0,1%, 0,3%, 0,5% ou 1%) ou i.v. (0,1%, 0,3% ou 0,5%), 15, 30 ou 60 min após a indução do edema que foi mensurado com paquímetro (mm) medindo-se 2 parâmetros: a projeção frontal (PF) e a dilatação méso-distal (D), durante 120 min. Controle: PF=5,0±0,77 D=6,64±0,44; V ia i.v.: 15 min, doses de 0,1; 0,3 e 0,5%; PF=0 e D=0; 30 min: PF=0 e D=0,2±0,0; 0,1+/-0 e 0+/-0,5 min, PF=2,6±0,1, 3; 2,9±0,1 e D=4,8±0,6 e 4,8±0,4; para 0,1 e 0,3% V ia i.p.: 15 min PF: 0,2±0,0, 5 e 0; D=0,4±0,1, 1 e 0,30 min, 0,3 e 1%; PF=3±0,8 e 2,1±0,5 D=4,9±0,4 e 4,9±0,0; 0,1; 0,3; 0,5 e 1%; PF=2,2±0,5; 1+/-0,4; 2,8±0,8 e 1,4±0,1 e D=4,7±0,3; 3,7±0,9; 4,5±0,5 e 3,5±0,5. Conclusão-O Eugenol foi capaz de reverter totalmente o edema causado pela *D. picta* mesmo administrado 30 min após a indução do edema.

07.081

EFEITO DO TRATAMENTO COM EXTRATO BRUTO DA *Averrhoa carambola* L. (Oxalidaceae) SOBRE AS ATIVIDADES HIPOGLICEMIANTE E ANTILIPÍDICA EM RÃOS. Gonçalves, S. T.; Sartoretto, J.L.; Cortez, D.A.G.; Caparroz-Assef, S.M.; Bersani-Amado, C.A.; Cuman, R.K.N. Universidade Estadual de Maringá-Pr

Introdução: A carambola é muito utilizada na medicina popular, como hipoglicemiante, anti-oxidativa de lipídios, antiaterogênica. Neste trabalho foi investigado o efeito do extrato bruto de *Averrhoa carambola* (AC) sobre as atividades hipoglicemiante e antilipídica em modelo experimental de resistência à insulina e de obesidade. Métodos: No modelo experimental de resistência aguda à insulina, ratos Wistar machos receberam injeções diárias de dexametasona (DEX) (0,1 mg/Kg; SC) durante 4 dias. O grupo tratado com AC recebeu o extrato (800 mg/Kg; VO) paralelamente à injeção de DEX. Para indução do modelo de obesidade os animais receberam injeções diárias de monoglutamato de sódio (MSG) (4mg/g; SC) durante 5 dias após o nascimento. Os animais, com 12 semanas de idade, foram tratados com AC durante 7 dias. Vinte e quatro horas após a última dose do extrato, os animais foram submetidos ao teste de tolerância à glicose (GTT) e a atividade antilipídica determinada por método enzimático-colorimétrico. Resultados: O extrato de AC não apresentou atividade hipoglicemiante, avaliada pela área sob a curva determinada no GTT nos modelos observados: DEX: 7525* ± 884,6 (n=11); MSG: 6598* ± 263,4 (n=6) e Controle: 4359 ± 393,8 (n=1). Não foi observada melhora no perfil lipídico destes animais tratados com AC. Discussão: Os dados indicaram que o extrato de AC não apresenta

atividades hipoglicemiante e antilipídica em modelos experimentais de resistência à insulina e de obesidade.

07.082

EFEITO INIBITÓRIO DE POLISSACARÍDEOS OBTIDOS DE PAREDE CELULAR DA ALGA MARINHA *Sargassum stenophyllum* (Sarg) (PHAEOPHYCEAE) NA VASCULOGÊNESE IN VIVO. 1,2Dias, PF; 3Passos, R.; 3Maraschin, M.; 4Gagliardi, A.R. 1Ribeiro-do-Valle, R.M.; Depart. 1Farmacologia; 2BEG - CCB; 3Fitotecnia - CCA, UFSC, Fpolis, SC; 4INCOR - USP São Paulo, SP

Objetivos: Polissacarídeos de parede celular de algas marinhas possuem estrutura similar à de constituintes de matriz extracelular do tecido animal, relacionados à modulação da vasculogênese. Investigou-se o efeito de inibição do Sarg sobre a vascularização da membrana vitelínica de *Gallus domesticus*. Métodos: Ovos fertilizados (Macedo Koerich S.A.) foram incubados durante 4 dias à 37,5°C e 95% de umidade. Doses de 187,5 a 1500mg de Sarg ou Sarg + 156mg Hidrocortisona (Hc) foram adsorvidas em metilcelulose (0,45%), sendo os discos (2mm) implantados no 2º dia de incubação, sobre ilhotas sanguíneas da vesícula vitelínica. No controle utilizou-se discos contendo água (c.neg) e Hc ou 50UI de Heparina sódica (Hp) + Hc (c.pos). Após 48h, foi avaliada a região em torno do implante sendo a inibição da vasculogênese (IV) definida como uma zona avascular expressa de 0 a 4 em escala de intensidade. Resultados: As médias ± erros-padrão de IV nos tratamentos (n = 3 a 6), (ANOVA, LSD, P < 0,05), nas doses de 187,5ug, 375ug, 750ug e 1500ug correspondem respectivamente à: Sarg = 1,3±0,5; 3,0±0,7; 2,8±0,6 e 4,0±0,0 e Sarg + Hc = 3,3±0,3; 3,3±0,3; 4,0±0,0 e 4,0±0,0. Os valores de IV no c.pos foram = 3,4±0,4 (Hc) e 4,0±0,0 (Hp + Hc)- bloqueio total da vasculogênese. Discussão: O polissacarídeo Sarg foi efetivo em bloquear de modo dose dependente, a vasculogênese na vesícula vitelínica, sendo que a Hc potencializou este efeito inibitório.

07.083

PRÓPOLIS P1 INIBE O DANO HEPÁTICO E RENAL E A MARGINAÇÃO NEUTROFÍLICA ATRAVÉS DE MECANISMOS ANTIOXIDANTES. Silva, C., Scremin, A., Paulino, N. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos (BIO-FAR), Universidade do Sul de Santa Catarina-Tubarão, SC

Introdução: A própolis é uma resina coletada pelas abelhas e utilizada no combate a diversas patologias, incluindo inflamação. Nosso objetivo é demonstrar as propriedades hepato e nefroprotetoras vinculadas à propriedade antioxidante da própolis. Métodos: Foram usados ratos Wistar (140-200g) pré-tratados com salina ou extrato de própolis padronizado P1 (P1) (10mg/Kg, i.p. 2x ao dia/2 dias). No mesmo período os animais receberam acetaminofeno (350mg/Kg) ou TCC (100PPM). Após 48 horas os animais foram sacrificados e o fígado e rins extraídos e avaliados histologicamente. A atividade antioxidante foi avaliada pelo

método da degradação da desoxirribose e pelo modelo da contração induzida por radicais superóxido em traquéia isolada de cobaia no sistema xantina-xantina/oxidase.

Resultados: P1 (10 mg/Kg i.p) reduziu 42±4% o número de pontos inflamatórios nas células hepáticas e inibiu 71,8±2,3% a marginação neutrofílica nos animais tratados com TCC, mas não com acetaminofeno. A mesma dose também inibiu as alterações nucleares nas células renais em 53±4%. P1 0,1, 1, 10 e 100 µg/mL produziu inibição da degradação da desoxirribose: 24±2,8, 46±7,0, 57±3,0, 65±1,3%, respectivamente. O tratamento de traquéias de cobaia com 10µg/mL inibiu 92±4% a contração induzida pelo radical superóxido.

Discussão: Nossos resultados demonstram que P1 possui atividade hepatoprotetora, inibe a marginação neutrofílica e as alterações nucleares em células renais associada a propriedade antioxidante demonstrada *in vitro*.

Apoio: BIODAR-UNISUL/Prodaps.

07.084

EXTRATO BRUTO HIDROALCOÓLICO DA *Paffia glomerata* (Spreng) Pedersen PODE ESTAR REDUZINDO A SECREÇÃO ÁCIDA GÁSTRICA ATRAVÉS DAS VIAS COLINÉRGICA E ENDÓCRINA. Freitas, C.S.; Baggio, C. H.; Garcia, T.L.C.; Otofugi, G.M.; Rieck, L.; Marques, M.C.A. Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná

Introdução: Estudos anteriores sugerem uma ação inibitória do extrato aquoso bruto de *P. glomerata* (XVI SPMB, resumo FM145, 2000). Antes da realização de um fracionamento do extrato, para que pudéssemos evidenciar esta ação, testamos o extrato bruto hidroalcoólico (EHAP) da mesma espécie, com o objetivo de comparar as ações observadas com a administração do EABP. Métodos: A secreção gástrica de ratos Wistar foi estimulada com betanecol (2,5mg/kg), histamina (10mg/kg) e pentagastrina (400µg/kg) via subcutânea, 1h após a cirurgia e administração do EHAP (id). Depois de 3 h, o conteúdo gástrico foi coletado, sendo o volume, o pH e a acidez total determinados. A ranitidina foi utilizada como controle positivo na dose de 60mg/kg (id). Resultados: O EHAP nas doses de 1; 1,5 e 2g/kg reduziu o volume da secreção gástrica de 7,76±0,76 (controle) para 4,97±0,67, 4,61±0,34 e 4,24±0,34mL, respectivamente. Já a acidez total do suco gástrico foi reduzida com as doses de 1,5 e 2g/kg de 0,063 ±0,006 (controle) para 0,036±0,006 e 0,035 ±0,006mEq[H⁺]/mL. Apenas a dose de 2g/kg foi capaz de aumentar o pH de 1,91±0,08 (controle) para 2,79±0,21. O EHAP nas doses de 1,5 e 2g/kg preveniu o aumento do volume total (8,61±0,44 e 8,47±0,61mL) e a redução do pH do conteúdo gástrico (1,8±0,10 e 1,82 ±0,10) promovidos com o betanecol (vol.: 12,95±0,49mL e pH: 1,28 ±0,02). A dose de 2g/kg preveniu o aumento da acidez total (0,054 ±0,007mEq[H⁺]/mL), também em comparação ao grupo estimulado com betanecol (0,079±0,002 mEq[H⁺]/mL). A dose de 1,5g/kg preveniu o aumento do volume, da acidez total e a redução do pH (6,98±0,76mL; 0,086±0,007 mEq[H⁺]/mL e 1,76±0,16, respectivamente) promovidos pela pentagastrina (12,39 ±0,69; 0,092 ±0,003 mEq[H⁺]/mL e 1,25 ±0,068). O

EHAP não promoveu modificações no volume, pH e acidez total do suco gástrico, frente à estimulação com histamina.

Discussão: A secreção ácida gástrica estimulada pelo betanecol e pela pentagastrina foi reduzida com a administração do EHAP sugerindo que os elementos responsáveis pela redução da secreção gástrica promovida pelo EHAP podem estar atuando predominantemente através das vias colinérgica e endócrina (gastrina).

Apoio Financeiro: CAPES; FUNR; CNPq (PIBIC)

07.085

AÇÃO ANTI SECRETORA ÁCIDA GÁSTRICA DA *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen - AMARANTHACEAE - PODE ESTAR SENDO MEDIADA PELO ÓXIDO NÍTRICO: Freitas, C.S.;¹Baggio, C.H.;²Da Silva-Santos, J.E.;¹Rieck, L.;¹Marques, M.C.A. ¹Departamentos de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná e da Universidade Federal de Santa Catarina

Introdução: Estudos anteriores demonstraram que a administração do extrato aquoso de *P. glomerata* (EABP) promoveu a proteção da mucosa gástrica de ratos contra lesões induzidas por estresse e etanol além de reduzir a secreção de ácido gástrico (XVI SPMB, resumo FM145, 2000). O objetivo deste trabalho foi avaliar a participação do óxido nítrico (NO) na atividade anti secretora ácida gástrica promovida pelo EABP, já que o mesmo é um importante mediador no controle da secreção ácida gástrica.

Métodos: Ratos Wistar foram submetidas a ligadura do piloro e tratadas intraduodenalmente com o EABP (350, 750, 1500mg/kg). Após 4 horas o conteúdo gástrico foi coletado, medido o volume e realizadas as dosagens de nitrato e nitrito (NOx), pelo método de Griess. A contra prova foi realizada com a administração de L-NAME (120 mg/kg-sc) 30 min. antes da ligadura do piloro e do tratamento com o EABP ou veículo (controle - água).

Resultados: A administração do EABP nas doses de 750 e 1500mg/kg reduziram em 26 e 45,2% o volume de secreção gástrica (de 6,93 ± 0,40 no grupo controle para 5,13 ± 0,40 e 3,80 ± 0,12mL, respectivamente) enquanto a dose de 1500mg/kg aumentou em 77,8% as concentrações de NOx (de 211,5 ± 34,7 para 376,16 ± 33,3nM). A administração de L-NAME (30 min. antes da ligadura do piloro) impediu completamente o aumento nas concentrações de NOx induzido pelo EABP (1500mg/kg) e preveniu a redução do volume de secreção gástrica.

Discussão: Como o EABP reduziu o volume e aumentou a concentração de NOx da secreção gástrica e o pré-tratamento com L-NAME (um clássico inibidor da enzima NO sintase) reduziu o nível de NOx acumulado no estômago, ao mesmo tempo que impediu a redução do volume de secreção gástrica produzida pelo EABP, podemos sugerir que, no mecanismo de ação da proteção da mucosa gástrica promovida pelo EABP possa estar envolvido o aumento dos níveis de NO endógenos. A hipótese do envolvimento de NO na ação protetora gástrica do EABP fica reforçada pela anulação do efeito deste extrato sobre os níveis de NO após o pré-tratamento com L-NAME. Apoio Financeiro: CAPES; FUNR; CNPq (PIBIC)

07.086

EXTRATO AQUOSO BRUTO DA *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen PODE ESTAR REDUZINDO A SECREÇÃO ÁCIDA GÁSTRICA ATRAVÉS DA VIA HISTAMINÉRGICA. Freitas, C.S.; Baggio, C.H.; Garcia, I.C.; Otofuiji, G.M.; Rieck, L.; Marques, M.C.A. Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná

Introdução: Estudos realizados com o extrato aquoso de *P. glomerata* (EABP) indicaram uma redução da secreção ácida gástrica em ratos com ligadura de piloro (XVI SPMB, resumo FM145, 2000). Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a participação das vias envolvidas nesta atividade anti secretora gástrica.

Métodos: A secreção gástrica de ratos Wistar foi estimulada com betanecol (2,5 mg/kg), histamina (10 mg/kg) e pentagastrina (400 ng/kg) via subcutânea, 1 h após a cirurgia e administração do EABP (1; 1,5 e 2 g/kg - id). Depois de 3 h, o conteúdo gástrico foi coletado, medido o volume e determinados o pH e a acidez total.

Resultados: O tratamento com o EABP não foi capaz de reverter a estimulação promovida pelo betanecol e pela pentagastrina. No entanto, quando a estimulação foi realizada com a histamina, o EABP nas doses de 1,5 e 2 g/kg reduziu o volume total de ácido de 12,4 ± 0,76 (grupo histamina) para 10,0 ± 0,32 e 6,8 ± 0,73 mL, respectivamente. A acidez total foi reduzida com a dose de 2 g/kg de 0,103 ± 0,003 (grupo histamina) para 0,087 ± 0,007 mEq[H⁺]/mL. Não foi observada nenhuma alteração do pH da secreção gástrica após a administração do EABP. Discussão: O EABP não conseguiu bloquear os efeitos estimulantes da secreção gástrica de drogas como o betanecol (via colinérgica) e a pentagastrina (via endócrina). Porém observou-se uma redução da secreção de ácido após o tratamento com o EABP e posterior estimulação com a histamina, permitindo sugerir que no mecanismo de ação inibitório sobre a secreção gástrica do EABP possa estar envolvida a via histaminérgica. No entanto, experimentos mais específicos (*in vitro*) devem ser realizados para que se confirme esta hipótese.

Apoio Financeiro: CAPES; FUNR; CNPq (PIBIC)

07.087

ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DA FRAÇÃO RICA EM ÁCIDOS DITERPÊNICOS ISOLADA DA *Mikania laevigata* Schultz Bip 1,2,3 Bighetti, A.E., 1,2 Antônio, M.A., 1 Kohn, L.K., 1 Vilela, L., 3 Fiorintini, B.G., 1 Rehder, V.L.G., 1,2,3 Carvalho, J.E 1 CPQBA/Unicamp; 2 Departamento de Clínica Médica/Unicamp; 3 Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Puc-Campinas

Objetivos: Trabalhos anteriores demonstraram que o extrato bruto hidroalcoólico (EB) do guaco (*Mikania laevigata*) e a cumarina isolada desta espécie inibiram a secreção ácida gástrica através de uma ação anticolinérgica. Este trabalho teve como objetivo isolar a fração rica em ácidos diterpênicos (FRA) presente no EB, bem como avaliar sua participação na atividade antiulcerogênica. Métodos e Resultados: A fração rica em

ácidos diterpênicos (FRA) foi obtida por partição do EB (40,0g) em acetato de etila e água. A fração de acetato de etila (11,74g) foi purificada por métodos cromatográficos (colunas secas e flash) fornecendo 0,65g da FRA, cujos ácidos foram identificados por CG-EM na forma de seus respectivos ésteres metílicos. Em modelo de úlcera induzida por etanol, a FRA isolada do EB de *Mikania laevigata* (100mg/Kg, vo, n=5), reduziu o ILU em 41%. Após este resultado, investigouse o mecanismo envolvido nesta atividade. Neste mesmo modelo de indução porém, com tratamento prévio com L-Name (5mg/Kg, ev, n=5), a FRA reduziu o ILU em 40,4%. Da mesma forma, a FRA reduziu o ILU em 47,9%, em ratos tratados previamente com indometacina (5mg/Kg, ip, n=5). Porém, após alquilação dos grupos sulfidrílicos da mucosa gástrica com N-etilmaleimida [(Nem) (10mg/Kg, sc, n=5)], a FRA perdeu a atividade antiulcerogênica. Conclusão: Os resultados obtidos sugerem que a FRA isolada da *Mikania laevigata* apresenta atividade antiulcerogênica, provavelmente envolvida com os grupos sulfidrílicos (glutationa) presentes na mucosa gástrica ou por estímulo de sua síntese. APOIO FINANCEIRO: CPQBA/UNICAMP/ FAPESP

07.088

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-ULCEROGÊNICA DO EXTRATO BRUTO DA AVERRHOA CARAMBOLA L. (Oxilidaceae) Bonçalves, S.T.; Baroni, S.; Bersani Amado, F.A.; Caparroz Asséf, S.M., Bersani Amado, C. A.; Cuman, R.K.N. - Laboratório de Inflamação, Universidade Estadual de Maringá.

Introdução: A carambola tem sido utilizada amplamente na medicina popular, como diurética, hipoglicemiante, antiperoxidativa de lipídeos, antiaterogênica (redução de triglicérides). O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito antiulcerogênico do extrato bruto liofilizado de *Averrhoa carambola* L. (AC). Método: Ratos machos Wistar submetidos a jejum de 24 horas, receberam por via oral o AC (400, 800 e 1200 mg/Kg) 30 minutos antes da indução da úlcera. A lesão gástrica foi avaliada nos modelos de úlcera induzida pelo álcool - ácido (etanol 60%; HCl via oral, 1mL/200g), ou por administração subcutânea de indometacina (30mg/Kg). A atividade antiulcerogênica foi avaliada através da determinação do índice de úlcera (IU), após 1 hora da indução da lesão no modelo de álcool - ácido e após 4 horas da injeção de indometacina. Resultados: O IU obtido pela indução de úlcera pelo álcool - ácido em animais controle e tratados com AC foi de : controles : 32,09 ± 2,20, cimeditina : 20,00 ± 3,63, nas doses de 400 mg/Kg: 34,89 ± 3,39, 800mg/Kg: , 20,73 ± 3,41 e 1200 mg/ Kg: 8,90 ± 1,58. Não houve diferença significativa nos IU observados em animais controles e tratados com AC, nas lesões provocadas pela indometacina. Discussão: Os dados indicam que extrato de carambola reduz as lesões provocadas por álcool-ácido, porém não produziu efeito nas lesões provocadas pela indometacina. Nossos resultados sugerem que o extrato apresenta uma ação citoprotetora gástrica. Apoio financeiro: CNPq

07.089

INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE DO EXTRATO BRUTO DAS FLORES DA *Achillea millefolium* L. EM MODELOS DE INDUÇÃO AGUDA DE ÚLCERA EM RATOS. Otofujii, G.M. Garcia, L.C.; Freitas, C.S.; Baggio, C.H.; Rieck, L.; Marques, M.C.A. Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná

Introdução: O chá das flores da *A. millefolium* L. é utilizado popularmente como analgésico e anti-inflamatório. O objetivo deste trabalho foi avaliar se o extrato aquoso bruto das flores da *A. millefolium* (EABA) é capaz de proteger a mucosa gástrica contra úlceras induzidas experimentalmente.

Métodos: Animais foram tratados com o EABA nas doses de 500, 1000 e 1500mg/kg(v.o). Após 1 hora, lesões gástricas foram induzidas por estresse (contensão a 4°C - 4 h), etanol (70%v/v) e indometacina (20 mg/kg, sc) em ratos Wistar (fêmeas). Após a morte dos animais avaliamos a mucosa gástrica através do índice de lesão, de úlcera e do índice total de lesões, conforme tabela de quantificação para lesões agudas.

Resultados: O pré-tratamento com o EABA (vo) foi capaz de proteger a mucosa gástrica contra o aparecimento de lesões induzidas pelo etanol. Nas doses de 500, 1000 e 1500 mg/kg, o EABA reduziu o índice de lesão de 10,0 ± 0,37 (controle) para 7,92 ± 0,38; 8,42 ± 0,56 e 6,25 ± 0,41 respectivamente. Essas mesmas doses reduziram o índice de úlcera de 55,42 ± 9,40 para 49,54 ± 5,61; 22,92 ± 4,32 e 7,50 ± 1,34, respectivamente e o índice total de 65,0 ± 9,43 para 53,33 ± 6,62; 31,33 ± 4,66 e 13,75 ± 1,37, respectivamente (p < 0.05 para as doses de 1000 e 1500 mg/kg do extrato, em relação ao controle). Nessas mesmas doses, o EABA não foi capaz de reduzir os índices de lesão, úlcera e índice total quando as lesões foram induzidas com indometacina ou por estresse.

Discussão: Esses resultados sugerem que o EABA é capaz de proteger a mucosa gástrica contra lesões induzidas pelo etanol mas não contra lesões induzidas pelo estresse ou pela administração de indometacina. Novos estudos estão sendo realizados para esclarecer os mecanismos e vias envolvidas nessa proteção gástrica.

07.090

MECANISMO DE AÇÃO ANTIULCEROGÊNICA DA DIHIDRO-EPIDEOXIARTEANUÍNA b E DA DEOXIARTEMISININA, ISOLADAS DE *Artemisia annua* L. ^{1,2,3}Dias, P.C., ¹Possenti, A., ²Antônio, M.A., ^{1,3}Salgado, C., ¹Foglio, M.A. & ^{1,2}Carvalho, J.E. ¹CPQBA/Unicamp; ²Depto. de Clínica Médica/Unicamp; ³Faculdade de Ciências da Saúde/Unimep

Objetivos: Trabalhos anteriores demonstraram que a fração rica em lactonas sesquiterpênicas obtida do extrato etanólico das partes aéreas de *Artemisia annua* L., apresentou atividade antiulcerogênica em modelos experimentais de indução de úlcera gástrica. A partir desta fração, foram obtidas as substâncias denominadas dihidro-epideoxiarteauína b e deoxiartemisinina. Este trabalho teve como objetivo determinar o mecanismo de ação antiulcerogênica destes compostos.

Métodos e Resultados: Em modelo de úlcera por etanol em ratos (1 mL/animal, vo), a dihidro-epideoxiarteauína b foi avaliada em cinco doses (10, 25, 50, 125 e 250 mg/kg, vo, n=5), reduzindo o índice de lesões ulcerativas (ILU), de 49.4 ± 4.9 para 32.4 ± 3.8*, 35.6 ± 4.9*, 5.6 ± 2.6**, 3.4 ± 0.7** e 0.8 ± 0.5**, respectivamente (ANOVA F_(6,33) = 23,29 p < 0,001. T este de Duncan *p < 0,05; **p < 0,001). Já a deoxiartemisinina, foi avaliada no mesmo modelo, em três doses (50, 100 e 200 mg/kg, vo, n=5), reduzindo o ILU de 59.7 ± 7.7, para 30.0 ± 8.3*, 15.5 ± 2.8** e 14.0 ± 4.3**, respectivamente (ANOVA F_(4,20) = 14.11 p < 0.001. T este de Duncan *p < 0.01; **p < 0.001). Neste modelo experimental a administração prévia de indometacina (5 mg/kg, ip), bloqueou a atividade antiulcerogênica anteriormente observada. Dessa forma, foi realizada a determinação quantitativa do conteúdo de prostaglandina E₂ (PGE₂) na mucosa gástrica de ratos, por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA), em animais tratados com a dihidro-epideoxiarteauína b (50 mg/kg, vo, n=5) e deoxiartemisinina (100 mg/kg, vo, n=5). Foi observado um aumento do conteúdo de PGE₂, somente nos animais tratados com a dihidro-epideoxiarteauína b, de 380.33 ± 87.35, para 512.59 ± 125.82* pg/g tecido (ANOVA F_(6,26) = 7.50 p < 0.001. Teste de Duncan *p < 0.05. O tratamento prévio com indometacina bloqueou este aumento do conteúdo de PGE₂.

Conclusão: O aumento da síntese de prostaglandinas na mucosa gástrica induzido pela dihidro-epideoxiarteauína b e a inibição de sua atividade, em animais previamente tratados com indometacina, comprovam o envolvimento da PGE₂ no mecanismo de ação antiulcerogênica dessa substância.

Apoio Financeiro: CPQBA/UNICAMP e FAPESP

07.091

EFEITO DAS FIBRAS ALIMENTARES: POLPA DE LARANJA, GOMA GUAR E DA MISTURA POLPA DE LARANJA/ GOMA GUAR SOBRE A PRODUÇÃO DE MUCO CITOPROTETOR. Magri, L.D.P.; Gracioso, J.S.; Almeida, B.A.; Batista, L.M.; Toma, W.; Paula, A.C.B.; Areas, M.A.; Souza Brito, A.R.M. Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Biologia – UNICAMP- C.B109 – CEP 13081-970. Campinas. SP – Brasil. E-mail: lumagri@hotmail.com

Introdução e Objetivo: Estudos indicam que as fibras alimentares podem alterar a secreção e liberação de muco auxiliando na prevenção e/ou cura de lesões gastrointestinais. O objetivo do trabalho é analisar o efeito das fibras polpa de laranja (PL), goma guar (GG) e a mistura polpa de laranja/ goma guar (PLG) na produção de muco aderido à parede gástrica, em ratos Wistar submetidos à ligadura do piloro, com ingestão crônica (ic) (durante 28 dias, antes da ligadura) e ingestão aguda (ia) (30 minutos antes da ligadura). **Métodos e Resultados:** Ratos machos adultos (250g) na (ic) receberam dieta sem (C) e com fibras: PL, GG e PLG; na (ia) as fibras foram diluídas em salina e administradas 160 mg/Kg (v.o). Ambos os experimentos tiveram a carbenoxolona (carbenox.) como grupo controle positivo. Após 4 horas da ligadura do piloro, os animais foram sacrificados e os estômagos retirados e abertos ao longo da grande curvatura, a porção

glandular do estômago separada e verificada a concentração de muco aderido à parede gástrica.

Tratamento	Concentração de muco aderido à mucosa gástrica (µg de Alcian blue/ml/g de tecido)	
	Ingestão Aguda de Fibras	Ingestão Crônica de Fibras
C	-----	9,68 ± 1,17?
PL	9,19 ± 1,39	41,7 ± 4,57*
GG	14,5 ± 2,44#	38,2 ± 6,36#
PLG	9,23 ± 0,96	56,4 ± 13,3?
Sdina	7,89 ± 0,99	-----
Carbenox.	11,06 ± 2,84?	22,0 ± 17,4

média ± desvio padrão; p < 0,05 = ? Carbenox. X C; *Carbenox. X PL; #Carbenox. X GG; ? Carbenox X PLG; ? Sdina X Carbenox.; n = 7.

Conclusões: As fibras PL, GG e PLG, quando ingeridas (ic), incrementaram a produção de muco aderido à parede gástrica no modelo de ligadura do piloro; na ingestão aguda, entretanto, apenas GG aumentou significativamente a produção de muco. Estes resultados são devidos, provavelmente, às mudanças ocorridas na morfologia do trato gastrointestinal, com alterações na atividade enzimática, secreção e liberação de muco e hormônios gastrointestinais. Apoio Financeiro: FAPESP (00/01397-1).

07.092

ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DAS FIBRAS POLPA DE LARANJA, GOMA GUAR E DA MISTURA POLPA DE LARANJA/ GOMA GUAR EM RATOS SUBMETIDOS À LIGADURA DO PILORO. Magri, L.D.P.; Gracioso, J.S.; Almeida, B.A.; Batista, L.M.; Toma, W.; Paula, A.C.B.; Areas, M.A.; Souza Brito, A.R.M. Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Biologia – UNICAMP- C.P.6109 – CEP 13081-970. Campinas. SP – Brasil. E-mail: lumagri@hotmail.com

Introdução e Objetivo: Estudos demonstram que a incidência de úlceras pépticas é menor em populações que consomem as fibras alimentares. O objetivo do trabalho é analisar o efeito das fibras polpa de laranja (PL), goma guar (GG) e a mistura polpa de laranja/ goma guar (PLG) no modelo de úlcera induzida pela ligadura do piloro, em ratos Wistar com ingestão crônica (ic) (28 dias antes da indução de úlcera) e ingestão aguda (ia) (30 minutos antes da indução de úlcera). **Métodos e Resultados:** Ratos machos adultos (250g) na ingestão crônica receberam dieta sem (C) e com fibras: PL, GG e PLG; na ingestão aguda, as fibras foram diluídas em salina e administradas 160 mg/Kg (v.o). Após 4 horas da ligadura do piloro, os animais foram sacrificados e os estômagos retirados e abertos ao longo da grande curvatura para contagem e classificação das lesões (ILU) e feita a análise dos parâmetros bioquímicos do conteúdo gástrico (SG), pH, [H⁺] e peso dos estômagos.

Dieta	SG (mg)	pH (unidades)	[H ⁺] (mEq/mL.4h)	Peso do estômago (mg)	ILU (mm)
Q(ia)	0,66 ± 0,1	1,80 ± 1,1	7,28 ± 1,3	1,57 ± 0,3	12 ± 3,2
PL(ia)	0,94 ± 0,3	3,40 ± 0,5*	2,17 ± 0,4*	1,65 ± 0,3	4,3 ± 4,5*
GG(ia)	1,36 ± 0,4#	3,80 ± 0,8#	1,80 ± 0,7#	1,69 ± 0,1	5,2 ± 2,7#
PLG(ia)	0,79 ± 0,3	3,80 ± 0,4*	1,46 ± 0,9*	1,62 ± 0,1	4,0 ± 2,7*
Sdina(ia)	0,58 ± 0,3	2,03 ± 0,4	9,85 ± 3,2	1,24 ± 0,1	4,8 ± 1,3
PL(ic)	0,94 ± 0,5	2,56 ± 0,3	6,61 ± 1,5	1,19 ± 0,1	4,4 ± 0,9
GG(ic)	2,08 ± 0,6?	4,30 ± 0,3?	2,94 ± 1,3?	1,23 ± 0,1	1,6 ± 1,5?
PLG(ic)	1,51 ± 0,3?	3,19 ± 0,7?	5,30 ± 2,8?	1,16 ± 0,1	2,0 ± 1,8?

média ± desvio padrão; p < 0,05 = * PL X C; #GG X C; ? PLG X C; ?? GG X Sdina; ?PLG X Sdina; n = 6.

Conclusões: As fibras PL(ic), GG(ic) e PLG(ic) promoveram inibição das lesões gástricas (64%, 57%, 67%) e alteraram significativamente os parâmetros bioquímicos do suco gástrico, provavelmente pelo fato destas se ligarem a diferentes

ácidos. GG(ia) e PLG (ia) inibiram (67%, 58%) provavelmente por aumentarem a viscosidade do conteúdo gastrointestinal. Apoio Financeiro: FAPESP (00/01397-1).

07.093

THE HYPOTENSIVE AND VASORELAXANT EFFECTS INDUCED BY ROTUNDIFOLONE ISOLATED FROM ESSENTIAL OIL OF MENTHA X VILLOSA (LAMIACEAE) IN RATS. *Guedes, D.N., **Silva, D.F., Pires, S.L.S., Barbosa-Filho, J.M. & Medeiros, I.A. Laboratório de Tecnologia Farmacêutica-UFUPB, João Pessoa-PB.

The acute cardiovascular effects of rotundifolone (ROT), the major constituent (63.5 %) of the essential oil of *Mentha x villosa* (OEMV), were tested in rats by using a combined (in vivo and in vitro) approach. In non-anaesthetized rats, ROT (1, 5, 10, 20 and 30 mg.Kg⁻¹ i.v.) induced a significant and dose-dependent hypotension and bradycardia in non-anaesthetized normotensive rats. The hypotensive effect was significantly attenuated by pre-treatment of the rats with atropine (2 mg.Kg⁻¹ i.v.) or NG-nitro L-arginine methyl ester (L-NAME - 20 mg.Kg⁻¹ i.v.). Furthermore, bradycardic effect was abolished by atropine. In isolated rat atrial preparations, ROT (10, 100, 300 and 500 mg.ml⁻¹) produced concentration-related negative inotropic and chronotropic effects. In isolated intact aortic rings, increasing concentrations of ROT (1, 10, 100, 300 and 500 mg.ml⁻¹) were able to antagonize the contractile effect of phenylephrine (1 mM) (IC₅₀ = 184 ± 6 mg.ml⁻¹). The smooth muscle-relaxant activity of ROT was inhibited by either removal of vascular endothelium, atropine (1 mM), L-NAME (100 and 300 mM) or indomethacin (10 mM) (IC₅₀ values = 235 ± 7, 247 ± 8, 387 ± 21, 723 ± 75 and 573 ± 38 mg.ml⁻¹, respectively). These results suggest that Rotundifolone markedly lowers arterial pressure and heart rate in non-anaesthetized animals. The hypotensive action of Rotundifolone can be a consequence of a decrease in heart rate and peripheral vascular resistance, probably due to a non-selective muscarinic receptor stimulation. *CAPES ** PIBIC-CNPq

07.094

EFEITOS CARDIOVASCULARES DO EXTRATO BRUTO DE ECHINODORUS GRANDIFLORUS EM RATOS HIPERTENSOS. 1Araújo, C.V., 1Matos, C.S.; 2Pimenta, D.; 2Figueiredo, MR., 1Tibiriçá, E. 1 Depto. de Fisiol. Farmacodin., IOC/FIOCRUZ; Rio de Janeiro, Brasil; IOC; 2- Lab. de Química de Produtos Naturais, PN3 - Far-Manguiños; FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.

Introdução: Extratos brutos de folhas de *Echinodorus grandiflorus* ("chapéu de couro"), apresentam atividade anti-hipertensiva em diferentes modelos de hipertensão arterial. O presente trabalho tem como objetivo investigar os efeitos farmacológicos deste extrato, em meio etanólico, sobre os parâmetros cardiovasculares de ratos espontaneamente hipertensos (SHR). Métodos: Ratos SHR (300-350 g) foram anestesiados com pentobarbital sódico e colocados em venti-

lação controlada mecânica. A veia e artéria femorais foram cateterizadas para injeção de drogas e monitorização da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC), respectivamente. O débito cardíaco (DC) e resistência vascular sistêmica (RVS) foram igualmente monitorados através de debimetria eletromagnética na aorta ascendente. Resultados: A administração em doses crescentes (300-1000mg/kg, i.p., n=5) de extrato bruto (folhas secas) de *E. grandiflorus* em meio etanólico, induziu um efeito anti-hipertensivo dependente da dose, com queda máxima de 18% (18 ± 5%), DC (15±2%); FC (420 ± 1 bpm antes, para 328 ± 17 bpm no grupo tratado); não havendo alteração significativa na RVS. Discussão: Os resultados sugerem que o extrato bruto de *E. grandiflorus*, obtido em meio etanólico, induz efeito anti-hipertensivo que está associado a um efeito cardíaco direto, já que não houve alteração significativa nos valores da RVS.

07.095

INFLUÊNCIA DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DA *Pfaffia glomerata* (Spreng) SOBRE A RESPONSIVIDADE VASCULAR DE RATOS ANESTESIADOS. Marques, A., Paulino, D., Da Silva-Santos, J.E., Rieck, L., Marques, MCA, Departamento de Farmacologia, UFPR.

Introdução: Em virtude da grande variedade de propriedades medicinais a elas atribuídas, diversas espécies do gênero *Pfaffia* (Amaranthaceae) são conhecidas como "para tudo", ou ainda, como ginseng brasileiro. Entretanto, pouco se sabe sobre os efeitos farmacológicos destas plantas. Neste trabalho, avaliamos os efeitos do extrato aquoso bruto da *Pfaffia glomerata* (EAP) sobre a responsividade vascular. Métodos e Resultados: Utilizamos ratos Wistar machos (180 a 250 g). O registro da pressão arterial foi feito em animais anestesiados com ketamina/xilazina (100/20 mg/kg, i.m.). A veia femoral e a artéria carótida esquerda foram canuladas para a administração endovenosa de drogas e o registro da pressão arterial média, respectivamente. Os efeitos da fenilefrina e da angiotensina II, bem como os efeitos da acetilcolina foram mensurados antes e depois da administração do EAP (1500 mg/kg; i.p.). Esta única dose de EAP reduziu as respostas vasoconstritoras para a fenilefrina de 12.7 ± 1.8, 21.5 ± 3.1 e 39.2 ± 4.4 mmHg para 3.5 ± 0.2, 7.5 ± 1.1 e 14.1 ± 1.6 mmHg, para as doses de 3, 10 e 30 nmol/kg (i.v.), respectivamente. Similarmente, essa mesma dose de EAP reduziu os efeitos vasoconstritores da angiotensina II de 11.5 ± 0.5, 24 ± 8 e 45.5 ± 4.5 mmHg para 5.5 ± 3.5, 6 ± 1 e 22 ± 4 mmHg, com as doses de 3, 10 e 30 pmol/kg (i.v.), respectivamente (n = 5-6; p < 0,05). Por outro lado, a administração do EAP não alterou significativamente os efeitos hipotensores da acetilcolina.

Conclusões: Nossos dados sugerem que o extrato aquoso da *Pfaffia glomerata* (Spreng) possui um ou mais constituintes capazes de alterar a responsividade vascular em ratos anestesiados para os agentes vasoconstritores fenilefrina e angiotensina II. Maiores estudos possibilitarão uma melhor compreensão da importância deste fenômeno, bem como os eventuais mecanismos envolvidos.

07.096

HYPOTENSIVE AND VASORELAXANT EFFECTS INDUCED BY RETICULINE IN RATS. Dias, K.L.G., Pires, S.L.S., Medeiros, I.A. UFUPB

Reticuline (RET) is a alkaloid isolated from *Ocotea duckei* Vattimo. The aim of this study was to investigate the hypotensive and vasorelaxant effects induced by RET in rats. In non anaesthetized normotensive rats (n=6), RET (5, 10mg/Kg,i.v.) induced a short-lasting hypotensive effect (12±3, 13±3 mmHg, respectively), associated to tachycardia (56±9, 41±8 bpm, respectively). RET (20mg/Kg,i.v.) was able to induced a marked hypotension (39±6 mmHg), accompanied by intense bradycardia (265±17 bpm), and these effects were abolished after atropine (2mg/Kg,i.v.). In intact isolated rat aortic rings, RET (3.10-6, 3.10-5, 3.10-4, 9.10-4 and 1.5.10-3M) antagonized in a concentration-dependent manner the contractions induced by 1mM Phe and 80mM KCl (IC₅₀=0.4±0.1.10-4,2.4±0.4.10-4M, respectively n=7). The smooth muscle relaxant activity of RET against Phe induced contractions was significantly attenuated by removal of vascular endothelium, L-NAME 100 or 300mM and atropine 1mM (IC₅₀=2.5±0.7.10-4,1.3±0.1.10-4,3.1±0.3.10-4 and 1.2±0.2.10-4M, respectively n=6), however, was not affected by indomethacin 1mM (IC₅₀=0.7±0.3.10-4M, n=6). RET (3.10-6-1.5.10-3M) antagonized transient contractions in Ca²⁺-free media induced by 1mM noradrenaline, but not those induced by 20mM caffeine. RET (3.10-6-1.5.10-3M) antagonized CaCl₂ induced contractions in depolarizing medium nominally without Ca²⁺. The results suggest that the hypotensive effect induced by RET is probably due to: vascular smooth muscle relaxant activity, secondary to an endothelial muscarinic activation and consequent release of NO; Ca²⁺ influx inhibition and inhibition of intracellular Ca²⁺ release from noradrenaline-sensitive stores. CNPq/CAPES

07.097

ENVOLVIMENTO DO ÓXIDO NÍTRICO (NO) NO EFEITO HIPOTENSOR/ANTI-HIPERTENSIVO DO EXTRATO AQUOSO (EA) E DA FRAÇÃO BUTANÓLICA (Fbut) DA *Cecropia glaziovii* SNETH EM RATOS NORMOTENSOS (N) E ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS (SHR) Ribeiro, L.T.C.**; Souccar C.; Lapa, A.J.; Lima-Landman, M.T.R. - Depto. Farmacologia - UNIFESP/EPM, SP, 04044-020.

Introdução: A pressão arterial de ratos N e SHR é diminuída após o tratamento repetido com o EA de *Cecropia glaziovii* (Chemistry, Biological and Pharmacological Properties of Medicinal Plants from the Americas, Harwoods Acad, Publ., Amsterdam, pg 185, 1999). Trabalho anterior sugeriu a participação do NO neste efeito (Ribeiro, LTC e col., FeSBE, PT-12.006, 2001). O objetivo deste estudo foi avaliar o envolvimento do NO no efeito hipotensor/anti-hipertensivo da *C. glaziovii*, comparativamente em ratos N e SHR. Métodos e Resultados: O EA da *C. glaziovii* (2%, 73°C, 30 min.) foi particionado com n-butanol e a Fbut isolada. Anéis de aorta torácica de ratos (N e SHR), com endotélio, foram estabilizados

por 1 h em Krebs bicarbonato (pH=7,4; 37 °C; aerado com carbogênio) sob tensão de 2 g. A presença de endotélio foi comprovada pela adição de acetilcolina (ACh - 10⁻⁶ M) em preparações previamente contraídas por noradrenalina (Nor - 10⁻⁷ M). Curvas concentração-efeito cumulativas do EA (0,01- 1 mg/mL) e da Fbut (0,001- 0,1 mg/mL) foram obtidas na presença ou ausência de L-NAME (10⁻⁶ M) ou atropina (10⁻⁶ M). Os resultados foram expressos como porcentagem do relaxamento induzido pela ACh (10⁻⁶ M). Em ratos N, o EA (0,1; 0,3 e 1 mg/mL, n=6) relaxou as aortas de 51%, 69% e 68% e a Fbut (0,03 e 0,1 mg/mL, n=6), de 84% e 109%. Adição de L-NAME, um inibidor da síntese de NO, bloqueou o relaxamento produzido pelo EA e pela Fbut. Na presença de atropina, o efeito do EA (0,3 e 1 mg/mL, n=4) foi mantido, entretanto, o efeito da Fbut foi reduzido a 23% em N. Nas preparações de SHR, o EA (0,1; 0,3 e 1 mg/mL, n=4) relaxou as preparações de 95%, 121% e 121% e a Fbut (0,03 e 0,1 mg/mL, n=3) de 138% e 161%, respectivamente. Na presença de L-NAME, o EA bloqueou o relaxamento nas aortas de SHR, enquanto o efeito da Fbut (0,1 mg/mL, n=4) foi parcialmente bloqueado tanto pelo L-NAME como pela atropina. Conclusões: Estes resultados sugerem a participação da via do NO nos efeitos hipotensor/anti-hipertensivo da *Cecropia glaziovii* tanto em ratos N como SHR. Apoio Financeiro: CNPq, ADA

07.098

Bidens pilosa ETHANOLIC EXTRACT RELEASES NITRIC OXIDE FROM RABBIT ISOLATED CORPUS CAVERNOSUM. Anibal da Silva, D.; Henrique Gonçalves, G.; Alves da Silva, G.BEN-TO, A.C.; Departamento de Clínica e Cirurgia – EFOA/CEUFE – Alfenas/MG.

Objective: In this study we have investigated the relaxation of rabbit corpus cavernosum (RbCC) induced by *B. pilosa* ethanolic extract (BpE) and characterized this activity. Methods and Results: BpE was agitated with ethanol, filtrated, concentrated in a rotavapor, and diluted in water. Male New Zealand white rabbits were anaesthetized. Following penectomy, the RbCC was dissected and the strips were suspended in a cascade bioassay. BpE, acetylcholine (ACh) and glyceryl trinitrate (GTN) induced dose-dependent and short-lived relaxation of the RbCC. The infusion of D-NAME had no effect on the RbCC relaxation induced by ACh or BpE (79,12±5,9% and 61,9±7,3 relaxation before vs. 67,8±6,9% and 51 ±9% relaxation during D-NAME infusion, respectively, n=9). In contrast, the infusion of L-NAME significantly inhibited the relaxation induced by both ACh or BpE (67,8±6,9% and 51 ±9% relaxation before vs. 12,8±3,7% and 21,4±4,9% relaxation during L-NAME infusion, respectively, n=9). L-NAME did not affect GTN-induced relaxation. The infusion of D-arginine had no effect on the relaxation induced by ACh or BpE (12,8±3,7% and 21,4±4,9% relaxation before vs. 8,4 ±4% and 12,9 ±4,6% relaxation during D-arginine infusion, respectively n=9). However, the infusion of L-arginine restored the relaxation induced by ACh or BpE (8,4±4% and 12,9 ±4,6% relaxation before vs. 72,5±7,8% and 40,9±6,5% relaxation during L-

arginine infusion, respectively, n=9). Conclusions: Our results indicate that BpE-induced relaxation is mediated by nitric oxide release on rabbit isolated corpus cavernosum. Supported by: CNPq/PIBIC.

07.099

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE VINHOS E SUCO DE UVA CATARINENSES. 1Schuldt, E.Z.; 1Felippi, R.; 1Hort, M.A.; 2Maraschin, M.; 2Ianssen, C. 2Passos, R.; 2Arsego, J.L.; 2Pedrotti, E.L.; 3Caro, M.S.B.; 4Ckless, K.; 1Ribeiro do Valle, R.M. Deptos de 1Farmacologia, 2Fitotecnia e 3Química/UFSC; 4Department of Pathology, University of Vermont/EUA.

INTRODUÇÃO: O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade dos extratos brutos dealcoolizados de um vinho tinto (VT), fração acetato de etila obtida a partir de VT (FAE), de um vinho branco (VB) e de um suco de UVA (SU). MÉTODOS: Foram utilizados os seguintes métodos: Para a capacidade sequestradora (CS) do radical superóxido, fenazina-metassulfato-NADH (NBT). Para a CS de radicais hidroxila, danos oxidativos à desoxirribose (DOD). Para a inibição da peroxidação lipídica (PL) em membranas lipoprotéicas, homogenato de fígado de ratos/peróxido de t-butila. As análises dos constituintes fenólicos de VT foram realizadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). RESULTADOS: As médias percentuais inibitórias ± DPM dos ensaios foram: NBT, 1,0 mcg/mL: VT (74,34±2,30); FAE(85,31±14,65);VB(31,67±0,57) e SU(5,0±2,00);DOD, 0,03 mcg/mL: VT(78,34±2,30); FAE (73,81±2,30); VB(37,0±2,00); SU (34,34±5,13); PL com VT (0,03 - 1,0 mcg/mL): 16,13±1,56 - 100,0±0,0. A CLAE de VT revelou a ocorrência de compostos fenólicos simples (hidroquinona) e de natureza ácida (ácidos cinâmico, gálico e cafeico), e queratina. DISCUSSÃO: O VT e FAE apresentaram uma maior atividade antioxidante, quando comparados com VB e SU. Esses resultados concordam com dados da literatura bem como com os dados obtidos na CLAE, os quais apontam o vinho tinto com maior poder antioxidante, devido à sua composição química, rica em componentes fenólicos. Apoio financeiro: CNPq.

07.100

EFEITO DO EXTRATO BRUTO (EB) E DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA (FAE) DE VINHO TINTO NO LEITO VASCULAR MESENTÉRICO DE RATOS NORMOTENSOS. 1Hort, M. A.; 1Schuldt, E.Z.; 2Maraschin, M.; 3Ckless, K.; 1Ribeiro-do-Valle, R.M. Deptos de 1Farmacologia e 2Fitotecnia/UFSC; 3Department of Pathology, University of Vermont/EUA.

INTRODUÇÃO: O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do extrato bruto dealcoolizado (EB) e da fração acetato de etila (FAE) obtida a partir de EB em LVM com endotélio íntegro (+E) e lesado (-E). MÉTODOS: Após o isolamento, o LVM foi colocado em cuba de 10 mL e perfundido com solução de Krebs (4 mL/min.; 37°C; 95% O₂ e 5% CO₂). Após 30 min. de estabilização, foi adicionada fenilefrina para manter a pressão de perfusão (PP) em torno de 80-120 mmHg. Fo-

ram realizadas curvas concentração-resposta ao EB e FAE (30,0 a 3000,0 mcg), injetadas em bolus (100 mL). Para avaliar a relevância do endotélio na diminuição da PP induzida por EB e FAE, o mesmo foi retirado por perfusão de deoxicolato (1,0 mg/mL, 10min.). O controle positivo foi feito com acetilcolina (200 nmol) e para cada grupo, foram realizados de 4 a 6 experimentos. RESULTADOS: Os valores de CI50 e as médias percentuais +/- EPM do relaxamento máximo (Rmáx) foram, respectivamente: EB (+E): 1050 mcg; 77,12 +/- 3,26; EB (-E): 2346 mcg; 18,55 +/- 2,40; FAE (+E): 437,7 mcg; 81,80 +/- 4,04. DISCUSSÃO: Tanto o EB quanto a FAE foram capazes de diminuir a PP do LVM. No entanto, FAE apresentou uma menor CI50 e maior Rmáx., indicando maior atividade. O endotélio parece ser de fundamental importância para o efeito de EB. Esses resultados concordam com dados da literatura, os quais apontam o vinho tinto com atividade cardioprotetora, devido à sua composição química, rica em componentes fenólicos. Apoio financeiro: CNPq/PIBIC.

07.101

CALCIUM ANTAGONISTIC ACTION IS INVOLVED IN THE VASORELAXANT ACTIVITY OF ROTUNDIFOLONE IN RAT AORTA. *Guedes, D.N., **Silva, D.F., Pires, S.L.S., Barbosa-Filho, J.M., Medeiros, I.A. Laboratório de Tecnologia Farmacêutica-TF/UFPB, João Pessoa-PB.

The vasorelaxant activity of rotundifolone (ROT), major constituent (63.5 %) of the essential oil of *Mentha x villosa* (OEMV), were tested in rats. In isolated rat aortic rings, increasing concentrations of ROT (1, 10, 100, 300 and 500 mg.mL⁻¹) were able to antagonize the contractile effects of phenylephrine (1 mM) and KCl (80 or 30 mM) (IC50 values = 184 ± 6, 184 ± 6 and 188 ± 19 mg.mL⁻¹, respectively). In aortic rings pre-contracted by phenylephrine (1 mM), the smooth muscle-relaxant activity of ROT was inhibited by removal of vascular endothelium (IC50 value= 235 ± 7 mg.mL⁻¹). Furthermore, ROT inhibited (PD₂, 6.04), in a concentration-dependent manner, the CaCl₂ induced contraction in depolarizing medium. In Ca²⁺-free solution, ROT inhibited the phenylephrine (1 mM) evoked contraction in a concentration-dependent manner and did not modify the phasic contractile response evoked by caffeine (10 mM). These results indicated that ROT inhibits vascular smooth muscle contraction in part by inhibiting voltage-dependent Ca²⁺ channels or receptor-mediated Ca²⁺ mobilization in cells. *CAPES ** PIBIC-CNPq

07.102

AÇÃO VASORELAXANTE DO EXTRATO CLOROFÓRMICO OBTIDO DE *Bolanum jabrens* E NEE ENVOLVE BLOQUEIO DE CÁLCIO. F.S.Claudino¹; A.F.D.Medeiros¹; M.C.Duarte¹; J.P.Sousa²; T.M.S.Silva²; M.G.Carvalho²; B.A.Silva¹ Lab. de Téc. Farm./DCFUFPB;²Depto de Química/ICE, UFRRJ

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: com base em dados anteriores de que o extrato clorofórmico de *S. jabrens* (SJ CHC) mostrou atividade espasmolítica não seletiva (CLAUDINO et al., XVI Lati-

nam. Cong. Pharmacol. p.227, 2000), o objetivo desse trabalho foi caracterizar o mecanismo de ação desse extrato em aorta de rato.

MÉTODOS: os tecidos foram suspensos em cubas de apoio e as contrações isométricas monitoradas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO: SJ CHCl₃ relaxou a aorta pré-contraída por 0,3 nM de fenilefrina (FEN.) tanto na presença (CE₅₀=50ng/mL) como na ausência (CE₅₀=111 ng/mL) de endotélio funcional (n=6). Entretanto, a presença de L-NAME (CE₅₀=60ng/mL) ou atropina (CE₅₀=81ng/mL) não afetou significativamente o relaxamento (n=4). SJ CHCl₃ também antagonizou as contrações tônicas induzidas por 30 mM (CE₅₀=192ng/mL) ou 80 mM (CE₅₀=146ng/mL) de KCl (n=5), sugerindo que o extrato poderia estar atuando por bloqueio dos VOCCs, o que foi confirmado pela observação de que SJ CHCl₃ deslocou para direita e reduziu o efeito máximo das curvas concentrações-resposta cumulativas ao CaCl₂ em meio despolarizante (n=6). As contrações fásicas dependentes de cálcio intracelular produzidas por 1nM de FEN. ou 20 mM de cafeína também foram inibidas por SJ CHCl₃ (CI₅₀=194 e 313ng/mL, respectivamente). Esses resultados sugerem que SJ CHCl₃ produz relaxamento em aorta isolada de rato provavelmente por inibição do influxo de Ca²⁺ via VOCCs e por bloqueio da mobilização de Ca²⁺ dos estoques intracelulares mediados por receptor APOIO FINANCEIRO: PRONEX/CNPq e FAPESP.

07.103

ATIVIDADE VASORELAXANTE DAS FRAÇÕES RICAS EM FLAVONÓIDES DO EXTRATO AQUOSO DE *Ilex paraguariensis* SOBRE O LEITO VASCULAR MESENTÉRICO ISOLADO DO RATO (LMV). Paganini Stein*, F., Bourcheid*, A., Furlong**, E.B., Cezar Vaz***, M.R., Soares, L.A.S., Muccillo-Baisch*, A.L. Depto de Ciências Fisiológicas* (Mestrado em Fisiologia Animal Comparada e Mestrado em Enfermagem), Deptos de Química** e Enfermagem***, FURG, Rio Grande, RS.

Introdução: A presença de compostos flavonóides no vegetal *Ilex paraguariensis* (erva-mate), levou-nos a testar diferentes frações quanto ao efeito vasorelaxante. **Métodos:** Foram isoladas as frações aquosa (AqF), acetato de etila (EAF) e n-butanólica ácida (aBF) e testadas sobre o modelo de LMV pré-contraído por metoxamina (30 nM). **Resultados:** Bolus (300, 600, 900 ng) das frações provocaram um relaxamento (%) endotélio-dependente (AqF, 20,5 ±1,3, 27,5 ±1,8, 31,4 ±1,7%), (EAF, 19,9 ±3,2, 23,1 ±3,1, 27,9 ±5,2), (aBF, 26,0 ±3,4; 47,6 ±5,7; e 55,3 ±8,8). O relaxamento vascular (%) foi revertido pela perfusão de N-nitro-L-arginine (L-NAME, 10mM) (17,9 ±1,7, 14,8 ±1,8, 16,0 ±2,2), (16,3 ±4,1, 27,9 ±3,5, 18,9 ±3,5), (9,8 ±3,1, 21,4 ±3,9, 20,6 ±4,2). O inibidor da guanilato ciclase, azul de metileno (MB, 100 nM) não foi capaz de modificar a vasodilatação induzida pelas frações. Após a remoção do endotélio vascular, a habilidade de relaxamento do músculo liso vascular em resposta as frações AqF e aBF foi significativamente modificada (8,4 ±2,1, 10,6 ±2,2, 16,3 ±3,0), (9,0 ±1,6, 13,8 ±2,4, 16,0 ±5,2). **Conclusão:** Sugere-se que a ação vasodilatadora

principalmente das frações AqF e aBF está ligada diretamente a presença de flavonóides e poderá envolver a participação do endotélio vascular

07.104

EFEITO DA HIPERCOLESTEROLEMIA SOBRE O RELAXAMENTO DO LEITO VASCULAR MESENTÉRICO DE RATO (LMV) AS FRAÇÕES AQUOSA (AqF) E n-BUTANOLICA ACIDA (aBF) DE *Ilex paraguariensis* (Ip, ERVA-MATE). Paganini-Stein*, F., B. Schimidt*, Furlong**, E. B., Cezar-Vaz***, M.R., Soares**, L.A.S., Muccillo-Baisch*, A.L. Depto de Ciências Fisiológicas* (Mestrado em Fisiologia Animal Comparada), Deptos de Química** e Enfermagem*** (Mestrado em Enfermagem), FURG, Rio Grande, RS.

Introdução: Procurou-se examinar se o efeito da dieta hipercolesterolêmica sobre a resposta vasodilatadora induzida por *Ilex paraguariensis*. **Métodos:** Sobre o leito vascular mesentérico isolado de ratos submetidos a uma dieta normal ou enriquecida em colesterol (2%), determinou-se o efeito relaxante das frações obtidas. **Resultados:** A dieta rica em colesterol modificou significativamente os níveis plasmáticos (mg/dl) de colesterol, triglicerídeos, peso do fígado (g) de 88,9±5,1 para 161,04±12,9, de 68,8±5,1 para 180,7±23,8 e 10,5±0,6 para 18,6±0,6, respectivamente. Bolus dos extratos (300, 600, 900 mg) provocaram relaxamento vascular sobre os LMV (pré-contraídos por metoxamina, 30 mM), significativamente reduzido nos animais hipercolesterolêmicos (AqF, 14,6±2,3, 20,0±2,8, 25,3±4,0 e aBF 15,0±3,6, 16,9±3,9, 17,2±4,8 %). A remoção do endotélio vascular não modificou o relaxamento vascular (AqF, 14,2±5,5, 17,6±4,4, 16,8±3,6 e aBF 9,8±3,8, 9,8±3,3, 10,2±3,6 %). **Discussão:** Nos animais hipercolesterolêmicos, a perda da função endotelial provoca uma diminuição da habilidade de sintetizar ou de difundir fatores relaxantes endotélio-dependentes. Sugere-se que os compostos polifenólicos presentes nas frações são capazes de provocar relaxamento vascular mesmo na ausência do endotélio funcional.

Apoio: CAPES, CNPq, FAPERGS e FURG

07.105

COMPARAÇÃO DO EFEITO VASODILATOR DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Ocimum gratissimum* L. (LABIATAE) EUGENOL E 1,8-CINEOL NO LEITO MESENTÉRICO VASCULAR DE RATO. Madeira, S.V.F., Criddle, D.N. & Soares de Moura, R. LAFACI, Depto de Ciências Fisiológicas, UECE, CE. Departamento de Farmacologia, UERJ, RJ.

Introdução e objetivos: Mostramos recentemente que o óleo essencial da planta *Ocimum gratissimum* L. (Labiatae) apresenta um efeito vasodilatador. Decidimos comparar a ação do OEOG com seus compostos principais, eugenol e 1,8-cineol, no leito mesentérico vascular (LMV) de rato. **Métodos e resultados:** O LMV de ratos machos Wistar (250-350g) foi montado para medida de pressão de perfusão (PP) com fluxo constante. A PP basal foi elevada com noradrenalina

(6nM), que induziu um aumento estável de 99,8±4,8mmHg (n=24). Injeções bôlus de OEOG (0,1-300ng) elicitaram vasodilatação dependente da dose, com redução na PP de 62,4 ±4,4% (n=6), na dose de 300ng. O eugenol (0,1-300ng) induziu efeito semelhante com redução na PP de 80,7 ±4,4% (n=6) na concentração de 300 ng. Em contraste, o 1,8-cineol (0,1-300ng) apresentou um fraco efeito vasodilatador sendo de 24,0±2,8% (n=6), na dose mais alta. A mistura de 50% de eugenol e 50% de 1,8-cineol não induziu efeito maior do que o eugenol sozinho (n=6). **Conclusão:** Nossos resultados mostraram que o OEOG exerce efeito vasodilatador no LMV, devido em parte a presença de eugenol, um de seus componentes principais. Apoio Financeiro: CNPq e CAPES.

07.106

ALCALÓIDES DA *Cosmium subelegans* (MOHLENBR.) YAKOVLEV MOBILIZAM CÁLCIO CITOSÓLICO EM CARDIOMÍOCITOS DE RÃOS. Cardoso, E. M.; Ainae, M. M.; Godinho, R. O.; Soucar, C.; Lapa, A. J.; Lima-Landman, M. R. Setor de Produtos Naturais, Departamento de Farmacologia, EPM/UNIFESP São Paulo, 04044-020.

Introdução: A fração alcaloídica total (FALK) da *A. subelegans* (Perobinha do campo) potencializou as contrações do diafragma e do átrio esquerdo de rato estimulados eletricamente. Este efeito foi relacionado ao aumento da concentração citosólica de cálcio ([Ca²⁺]) (Cardoso e col.; FeSBE, res. 12.001, 2001). A FALK foi purificada em CLAE (coluna ODS, acetonitrila 20-80%, 10mL/min, 24 °C) originando 5 subfrações com TR de 6, 11, 19, 24 e 36 min (F-1 a F-5). A F-5 potencializou a contração do diafragma de camundongo e a F-2 produziu contração mesmo na presença de dantrolene, um inibidor da liberação de Ca²⁺ do retículo sarcoplasmático (RS). O objetivo deste trabalho foi estudar o mecanismo destas ações em culturas de músculo cardíaco de ratos. **Métodos e Resultados:** Cardiomiócitos de ratos neonatos foram cultivados em meio DMEM + 10% HS + 2% FCS; 37 °C, 5% CO₂ durante 6 dias. A [Ca²⁺]_i foi determinada por fluorimetria em cardiomiócitos (1 a 2x10⁶ cél./mL) incubados em Krebs-HEPES com Fura-2/AM (10M). A adição de F-2 (0,3; 1 e 3 ng/mL; n= 4-5) aumentou a [Ca²⁺]_i de 27% e 34% nas duas maiores concentrações (Basal=69±4 nM). Na presença da EC₅₀ de tapsigargina (3,7x10⁸M), um bloqueador da Ca²⁺-ATPase de RS, o efeito da F-2 (1 e 3 ng/mL; n= 6) foi reduzido de 50% e 62%, respectivamente, enquanto tapsigargina (10M, n=5) bloqueou totalmente o efeito da F-2. A F-5 (0,1 a 10 ng/mL, n=4-11) aumentou a [Ca²⁺]_i de 25% a 59% da basal (65 ±2 nM), mas este efeito não foi modificado por tapsigargina (10⁻⁸ a 10⁻⁶M) ou em Krebs [Ca²⁺]_i nominal=zero. **Conclusão:** Os resultados indicam que a contração muscular pela F-2 deve-se ao aumento de Ca²⁺ citosólico após bloqueio da Ca²⁺-ATPase de RS. A potenciação das contrações pela F-5, no entanto, deve ser explicada por mecanismo distinto, provavelmente por interação com receptores de rianodina do retículo sarcoplasmático. Apoio Financeiro: CNPq

07.107

EFEITOS DO EXTRATO BRUTO METANÓLICO DA *Eupatorium littorale* Cabrera SOBRE A MUSCULATURA LISA NÃO VASCULAR.

Hansaul, A. C. 1; Oliveira, B. H. 2; Marques, M. C. A.; Rieck, L. 1 - 1Departamentos de Farmacologia e 2Química da Universidade Federal do Paraná – Curitiba-PR

Introdução: A *Eupatorium littorale* Cabrera foi coletada na cidade de Piraquara (PR). **Métodos:** Foram realizadas preparações isoladas de jejuno, íleo e útero de ratas (var.: Wistar), utilizando-se como agonistas a acetilcolina e o cálcio. As curvas concentração-efeito foram realizadas na presença ou na ausência de 6, 12, 25 e 50 mg/ml do extrato bruto metanólico (EBM). **Resultados:** O EBM promoveu bloqueio competitivo com deslocamento da CE₅₀ nas concentrações de 6 µg/ml (t = 3,498, df = 7), 12 µg/ml (t = 10,64, df = 10), 25 µg/ml (t = 2,965, df = 6) e 50 µg/ml (t = 5,127, df = 8) em jejuno. No íleo, ocorreu efeito semelhante com 6 µg/ml (t = 5,022, df = 10), 12 µg/ml (t = 8,468, df = 10), 25 µg/ml (t = 3,528, df = 4) e 50 µg/ml (t = 7,513, df = 12). O EBM também apresentou atividade antagonista não-competitiva reversível no jejuno com 6 µg/ml (t = 7,590, df = 7), 25 µg/ml (t = 3,556, df = 6) e 50 µg/ml (t = 2,518, df = 8) e no íleo com 6 µg/ml (t = 2,305, df = 10) e 12 µg/ml (t = 7,384, df = 10). Em útero manteve em meio despolarizante, o EBM não foi capaz de deslocar a curva de cálcio, porém promoveu antagonismo não-competitivo irreversível nas concentrações de 6 µg/ml (t = 5,221, df = 14), 12 µg/ml (t = 4,599, df = 10), 25 µg/ml (t = 6,425, df = 10) e 50 µg/ml (t = 5,606, df = 10). **Discussão:** Os resultados sugerem que o EBM da *Eupatorium littorale* possui efeito colinolítico, não envolvendo o bloqueio de canais de cálcio do tipo L.

07.108

AÇÃO ESPASMOLÍTICA DA MISTURA DE DUAS AMIDAS OBTIDA DE *Piper tuberculatum* ACQ. ENVOLVE BLOQUEIO DIRETO DOS VOCCs.

J.T.Lima; L.S.Macêdo; J.P.Sousa; F.S.Claudino; M.C.O.Chaves; B.A.Silva. Laboratório de Farmacologia Farmacêutica/DQ/UFJF.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: com base em dados anteriores de que a mistura de duas amidas, peltitorina + piperidina (PT-FA), obtida de *P. tuberculatum* exerce efeito espasmolítico em íleo de cobaia devido a inibição dos canais de Ca²⁺ operados por voltagem (VOCCs) (MACÊDO et al., FeSBE p.315, 2001), o objetivo desse trabalho foi verificar se esse bloqueio é direto ou indireto, via ativação de canais de K.

MÉTODOS: os tecidos foram suspensos em cubas e as contrações isométricas monitoradas (n=6). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** PT-FA relaxou o íleo pré-contraído com histamina na ausência (CE₅₀ = 3,6 ± 0,7 ng/mL) e na presença de CsCl (CE₅₀ = 8,0 ± 1,3 ng/mL) ou TEA⁺ (CE₅₀ = 6,4 ± 0,6 ng/mL); a glibenclamida, bloqueador dos K_{ATP}, não foi capaz de reverter esse efeito relaxante, sugerindo que PT-FA não atua por ativação dos canais de K⁺, o que levaria indiretamente ao fechamento dos VOCCs, sendo confirmado pelo fato

da exposição prévia do íleo a 8mM de KCl não ter inibido este efeito relaxante. O íleo pré-contraído com o ionóforo de Ca²⁺ A23187 (CE₅₀ = 21,1 ± 2,3 ng/mL) ou (±)-BAY K 8644 (CE₅₀ = 18,1 ± 3,1 ng/mL) também foi relaxado por PT-FA, que ainda inibiu em 96% as contrações induzidas eletricamente (1Hz, 10V e 1ms) e este efeito foi revertido em 89% por (±)-BAY K 8644, que de modo similar reverteu o relaxamento induzido por nifedipina, bloqueador padrão dos VOCCs tipo L. Os resultados sugerem que PT-FA exerce efeito espasmolítico em íleo de cobaia devido ao bloqueio direto do influxo de Ca²⁺ através dos VOCCs tipo L.

APOIO FINANCEIRO: PRONEX/CNPq/UFJF

07.109

AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA PRELIMINAR DO EXTRATO METANÓLICO DA BAUHINIA MICROSTACHYA EM ÍLEO DE COBAIA E ÚTERO DE RATA IN VITRO. *Ramos, S.A.; Remor, C.; Cechinel-Filho, V.Santos, AS.; Cardozo, A.M.; NIQFAR-UNIVALI, Itajaí, SC.

Introdução: As plantas do gênero *Bauhinia*, (pata-de-vaca), são amplamente usadas na medicina popular. Este estudo analisa o efeito do extrato da *B. microstachya* na contração induzida por diferentes agonistas em músculo liso, íleo de cobaia e útero de rata.

Métodos: Tiras de íleo (20-30mm) de cobaia de ambos os sexos e tiras uterinas (15-20mm, de ratas tratadas 24h antes com benzoato de estradiol 0,5mg/kg, sc.) foram montados em cubas de vidro, contendo solução de Krebs-Henseleit (37°C) e Jalon (30°C), respectivamente, aeradas constantemente. Os registros foram obtidos em quimógrafos sob cargas de 1 g e ampliação de 6 vezes. Após 45 min., foram construídas curvas concentração-resposta contráteis à acetilcolina (ACh; 1nM-100 nM), histamina (His; 1nM-100nM), serotonina (5-HT; 0,1nM-1mM), bradicinina (BK; 0,1pM-1nM), ocitocina (Oct; 10⁻⁷ – 10⁻¹ UI/ml) e cloreto de cálcio (CaCl₂; 1mM- 1M) na presença ou ausência de diferentes concentrações do extrato da *B. microstachya* (0,1-2,0 mg/mL).

Resultados: O extrato da *B. microstachya* inibiu de maneira não competitiva e dependente da concentração a contração causada pela ACh, His, 5-HT, BK, em íleo de cobaia, com CI₅₀ de 0,58 (0,55-0,62), 0,92 (0,64-1,31), 0,52 (0,36-0,75), 0,43 (0,32-0,63) mg/mL respectivamente e ACh, BK, Oct e CaCl₂ em útero de rata 1,42 (1,13-1,78), 0,48 (0,35-0,64), 0,80 (0,75-0,84), 1,22 (0,89-1,55) respectivamente.

Discussão: *B. microstachya* mostrou expressiva atividade antiespasmódica em musculatura lisa de cobaia e rata. Acredita-se, esta ação envolva canais de Ca²⁺. Apoio : UNIVALI, ProPPex

07.110

EFEITOS DOS FLAVONÓIDES HISPIDULINA E EUPAFOLINA (1:1), ISOLADOS DA *Eupatorium littorale* Cabrera SOBRE A MUSCULATURA LISA NÃO VASCULAR. Hansaul, A. C. 1; Magalhães, R. J. L. 2; Oliveira, B. H. 2; Marques, M. C. A.; Rieck, L. 1 - 1Departamentos de Farmacologia e 2Química da Universidade Federal do Paraná – Curitiba-PR.

Introdução: Os flavonóides foram isolados do extrato metanólico da *Eupatorium littorale* Cabrera. **Métodos:** Foram realizadas preparações de jejuno e útero isolada de ratas utilizando-se a acetilcolina (ACh) e o cálcio como agonistas. As curvas concentração-efeito foram realizadas na presença ou na ausência de 0,5, 1,0 e 2,5 mg/ml da mistura dos flavonóides (1:1).

Resultados: Os flavonóides apresentaram atividade antagonista não-competitiva irreversível no jejuno com 0,5 µg/ml (t=5,282, df=10), 1,0 µg/ml (t=4,966, df=12) e 2,5 µg/ml (t=8,069, df=10). As curvas de ACh foram deslocadas para a direita na presença de 2,5 mg/ml (t=2,428, df = 10). Após 60, 90 e 120 min da lavagem da preparação e retirada dos flavonóides houve deslocamento da curva para a esquerda com 1,0 µg/ml (t=4,966, df=19; t=5,611, df=19 e t=5,993, df=18 respectivamente) e com 2,5 mg/ml (t=5,204, df=16; t=6,227, df=16 e t=8,753, df=16 também respectivamente). Em útero, em meio despolarizado, os flavonóides não deslocaram a curva concentração-efeito de cálcio, tampouco reduziram a resposta contrátil máxima do órgão.

Discussão: Os flavonóides (1:1), apresentaram atividade colinolítica competitiva na concentração de 2,5 mg/ml e atividade antagonista não-competitiva irreversível nas concentrações de 0,5, 1,0 e 2,5 mg/ml. Estas ações parecem não envolver o bloqueio de canais de cálcio do tipo L. Os resultados sugerem o envolvimento da mobilização de cálcio ou da sensibilização de cálcio na dependência da ativação de proteína G.

07.111

AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Mentha pulegium* L. (LABIATAE) EM BEXIGA DE RATO. Souza, E.P., Soares, M.G., Fontenele, S.R., Silva, T.O. & Criddle, D.N. Laboratório de Farmacologia dos Canais Iônicos (LAFACI), UECE, Ceará.

Introdução e Objetivos: O óleo essencial de *Mentha pulegium* L. é popularmente conhecido como poejo. O poejo é uma erva rasteira cultivada no litoral e nas serras. Seu óleo é constituído principalmente por mentol e pulegone. O óleo essencial de *Mentha pulegium* L. é usado na culinária e na indústria de perfumes. Também tem sido usado na medicina popular, tendo ações: antissépticas, antiespasmódicas, diaforéticas entre outras. Decidimos avaliar sua ação antiespasmódica em bexiga de rato. **Materiais e Métodos:** Foram utilizadas bexigas urinárias de ratos Wistar machos (150-250g) preparadas como tiras longitudinais de aproximadamente 1cm de comprimento. A preparação foi montada em solução fisiológica para a medida de contratilidade utilizando método convencional. **Resultados:** O KCl (60mM) induziu uma contração estável de 0,56 ± 0,15g (n=8). Quando aplicado no platô do KCl, o OEMP (3-300µg/ml) reverteu totalmente a contratilidade de maneira dependente da concentração, com efeito máximo na concentração de 300µg/ml. O IC₅₀ para a reversão da contratilidade potássica foi de 25,4 ± 6,39µg/ml (n=7); A ACh (10nM) induziu uma contração estável de 0,380,09g (n=6). Em contraste à bexiga pré-contraída com KCl, o OEMP foi menos potente na preparação pre-contraída com ACh, tendo início o relaxamento na concentração de 3µg/ml (76% ± 7,88 do valor controle). Esse efeito foi dependente de concentração até a dose de 300µg/ml, com um valor de IC₅₀ de 91,0 ± 20,98µg/ml (n=5). **Conclusões:** Nossos resultados sugerem uma

possível participação dos canais de cálcio dependentes de voltagem (VDCCs) nesse relaxamento induzido por OEOG no músculo detrusor da bexiga de rato. Apoio: CNPq e FUNCAP.

07.112

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DOS EXTRATOS DE PLANTAS UTILIZADAS NA MEDICINA POPULAR PARA O TRATAMENTO DO DIABETES, SOBRE OS CANAIS DE POTÁSSIO MODULADOS POR ATP (KATP). 1Cardoso, F.V. 2Andrades, N.E.D., 2Lima, A.C.S.F. 1Longhi, D.T., 1Brigido, A.O., 2Marcucci, M.C., 1Scremin, A., 1Paulino, N. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos, UNISUL, Tubarão, SC. 2. Universidade Bandeirante de São Paulo, São Paulo, SP

Objetivos: Dalbergia subynosa Duke (Veronica, Ds), Croton cajucara D. (Sacaca, Cc) e Polymnia sonchifolia (Yacon, Ps) são plantas utilizadas na medicina popular para o tratamento do diabetes. O objetivo do nosso trabalho foi avaliar a atividade dos extratos destas plantas sobre o relaxamento induzido pela ativação direta de canais de potássio modulados por ATP. Métodos: Foram usados cobaias, das quais a traquéia foi removida rapidamente e seccionada em 6 segmentos desprovidos de epitélio e submetidos a uma tensão basal de 1g induzida pela histamina. A tensão muscular foi monitorada pelo acompanhamento da resposta relaxante induzida por minoxidil (3 ou 10mM), na ausência ou na presença de 10mg/mL dos extratos. Resultados: Nossos resultados demonstram que os extratos das plantas Ds, Cc e Ps (10mg/mL), reduziram significativamente o relaxamento produzido pelo minoxidil (3mM), em 3,8±0,7, 3,3±0,8 ou 7,7±0,7, respectivamente, enquanto o relaxamento induzido por minoxidil (10mM), foi inibido em 34±3%, 36±6 ou 22±2%, respectivamente. Conclusões: Nossos resultados demonstram que a Ds, Cc e Ps apresentam atividade inibitória sobre a responsividade dos canais de potássio modulados por ATP, podendo explicar pelo menos em parte o efeito hipoglicêmico destas plantas utilizadas popularmente no tratamento do diabetes. Apoio: BIOFAR-UNISUL/UNIBAN.

07.113

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE RELAXANTE DO EXTRATO DE *Pfaffia glomerata* (PG) SOBRE A TRAQUEIA ISOLADA DE COBAIA. 1Scremin, M., 1Teixeira, C., 1Scremin, A., 1Paulino, N. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos (BIOFAR), Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC.

Introdução: A *Pfaffia glomerata* é uma planta arbustiva utilizada popularmente como energizante, reconstituinte da atividade sexual, vasodilatadora e para limpeza da pele. O objetivo deste trabalho é avaliar a atividade relaxante sobre o músculo liso das vias aéreas de cobaia in vitro. Métodos: O extrato hidroalcoólico seco da planta foi obtido junto ao Departamento de Ciências Farmacêuticas da UFRGS, e diluído em água no momento do uso. Para avaliação da atividade relaxante em músculo liso foram utilizadas cobaias de ambos os sexos das quais a traquéia foi removida rapidamente e cortada em seis segmentos traqueais, acoplados ao polígrafo (Polygraph

6006, Leticia, Espanha). Os resultados foram expressos como média ± EPM da tensão isométrica produzida pela adição cumulativa do extrato de *Pfaffia glomerata* (n=9), em preparações traqueais sem epitélio, pré-contráidas com carbacol (1 nM) ou histamina (3 nM). Os valores de P<0,05 foram significantes (por Student t test). Resultados: Nossos resultados mostram que a adição cumulativa de *Pfaffia glomerata* sobre a traquéia de cobaia produz relaxamento concentração-dependente, com CE₅₀ média de 4,8 (1,4-17) ng/mL e 5,6 (1,7-21) ng/mL em preparações pré-contráidas com carbacol ou histamina, respectivamente. Discussão: Estes resultados demonstram pela primeira vez que o extrato de PG pode produzir modulação da responsividade a espasmogênicos, como carbacol e histamina, e induzir atividade relaxante sobre o músculo liso. Apoio: BIOFAR-UNISUL, UFRGS, Prodapys.

07.114

MONITORAÇÃO DO EFEITO ESPASMOLÍTICO DE PARTIÇÕES OBTIDAS DO EXTRATO BRUTO DE *Solanum paludosum* Moric. (SOLANACEAE). F.A. Cavacanté; J.L.V. Silva; J.P. Sousa; T.M.S. Silva; M.G. Carvalhó; B. A. Silva. 1Laboratório de Tecnologia Farmacêutica/DCF/UFPB; 2Departamento de Química/ICE/UFRJ.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: o extrato etanólico bruto obtido das partes aéreas de *Solanum paludosum* Moric. (SP EtOH) apresentou efeito espasmolítico não seletivo (SILVA *et al.*, IX ENIC/UFPB, 2001). Do SP EtOH foram obtidas partições: butanólica (SP BuOH) e acetato de etila (SP AcOEt). O objetivo desse trabalho foi monitorar o efeito espasmolítico das partições e compará-lo com o SP EtOH, em traquéia isolada de cobaia e aorta isolada de rato.

MÉTODOS: os tecidos foram suspensos em cubas de vidro com solução de Krebs (37°C) e as contrações isométricas monitoradas. RESULTADOS E DISCUSSÃO: SP EtOH e SP AcOEt relaxaram tanto a traquéia de cobaia (n=5) pré-contráida com carbacol (CE₅₀=104,4±19,9 e 26,7±3,4 ng/mL, respectivamente) como o seu tônus espontâneo (CE₅₀=125,4±36,0 e 11,5±2,2 ng/mL, respectivamente). No entanto, apenas SP AcOEt foi capaz de relaxar a aorta de rato pré-contráida com fenilefrina (n=5), na presença (CE₅₀=19,4±4,1 ng/mL) e na ausência (CE₅₀=111,2±25,8 ng/mL) de endotélio funcional, apresentando diferença estatística significativa. Os resultados mostram que como o SP EtOH, suas partições SP BuOH e SP AcOEt mantêm a atividade relaxante sobre a traquéia de cobaia, porém a SP AcOEt foi muito mais potente. Ao contrário do SP EtOH sua partição SP AcOEt parece concentrar os princípios ativos responsáveis pelo efeito vasorelaxante em aorta de rato, o qual parece ser dependente de endotélio funcional. APOIO FINANCEIRO: PRONEX, PIBIC/CNPq, CAPES e E

07.115

AVALIAÇÃO DO MECANISMO DE AÇÃO DO ANETOL EM TRAQUEIA DE RATO. 1Soares, P.M.G., 1Lima, R.F., 1Scarpato, H.C. & 1Cridde, D.N. 1Laboratório de Farmacologia dos Canais Iônicos (LAACI), UECE, Ceará.

Introdução e Objetivos: O anetol é um componente principal de vários óleos essenciais de plantas medicinais do Nordeste do Brasil. Mostramos, recentemente, que o anetol apresenta efeito relaxante em traquéia de rato independente da abertura dos canais de cálcio dependentes de voltagem (VDCCs). Decidimos avaliar a possível contribuição da transmissão ganglionar e dos canais de potássio na sua ação relaxadora. Materiais e Métodos: Foram utilizadas traquéias de ratos machos Wistar (150-250g) preparada como anéis. A preparação foi montada em solução fisiológica para a medida de contratilidade utilizando o método convencional. O anetol (10-6-10-2M) foi aplicado, cumulativamente, na presença e na ausência de hexametônio (500mM) e tetraetilamônio (TEA: 5mM). Resultados: O KCl (60mM) induziu uma contração estável de 0,61 ± 0,18 g (n=9) e o anetol relaxou de maneira concentração-dependente essa contração, com IC50 de 3,72 x 10-5M. A preparação na presença de hexametônio não alterou o relaxamento promovido pelo anetol, tendo o valor de IC50 de 3,2 x 10-4 ± 1,4 x 10-4M (n=5) e na presença de tetraetilamônio o relaxamento promovido pelo anetol também não foi influenciado, tendo IC50 de 1,6 x 10-4 ± 3,0 x 10-5M (n=4). Esses resultados significativamente diferentes do controle (p>0,05). Conclusão: Nossos resultados indicam que o efeito relaxante do anetol na traquéia é independente de liberação de neurotransmissores e provavelmente é devido ao efeito direto no músculo liso pelo mecanismo independente dos canais de potássio. Apoio Financeiro: FUNCAP e CNPQ.

07.117

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIESPASMÓDICA DE COMPOSTOS FENÓLICOS E FLAVONÓIDES EXTRAÍDOS DA PRÓPOLIS DA BULGÁRIA (Et Bur) EM MÚSCULO LISO DE TRAQUEIA. Popoaski, M.C.P., Brigido, A.O., Longhi, D.T. Barata, J., Scremin, A., Paulino, N. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofármacos, UNISUL, Tubarão SC.

Introdução: A própolis é rica em compostos flavonoidicos e fenólicos, e é utilizada para tratar inflamação e distúrbios respiratórios. A Et Bur apresentou atividade inibitória sobre a contração induzida pela histamina em traquéia de cobaia. Objetivo deste trabalho é analisar a potência antiespasmódica em músculo liso de traquéia de cobaia dos compostos: ácido cafeico, fisetina, fucosterol, geraniol e quercetina.

Métodos: Foram utilizadas cobaias, das quais a traquéia foi removida e cortada em 6 segmentos, desprovidos de epitélio e submetidos à curva concentração resposta à histamina, na ausência ou presença de (1 ou 10nM): ácido cafeico, fisetina, fucosterol, geraniol e quercetina. A resposta contrátil foi avaliada em polígrafo e os resultados expressos como média ± EPM. Resultados: Nossos resultados demonstram que fucosterol e fisetina não inibem a contração induzida pela histamina. Todavia, ácido cafeico (1 ou 10 nM) produziu inibição de 71 ±7% e 86±2,8%, respectivamente, enquanto geraniol (1 ou 10 nM) inibiu 50 ±2,8% e quercetina (1 ou 10nM) inibiu 35±4,5% a resposta máxima contrátil induzida pela histamina.

Discussão: Os resultados indicam que ácido cafeico, geraniol e quercetina inibem a ação con-

trátil induzida pela histamina na musculatura lisa de traquéia, enquanto o fucosterol e fisetina não inibem significativamente a resposta à histamina. Estes dados podem explicá-lo menos em parte, a ação antiespasmódica produzida pela Et Bur. Apoio: BIOAR-UNISUL/Prodapys

07.118

INVESTIGAÇÃO DO EFEITO ESPASMOLÍTICO DO LABDANO 8(17),12(13),14-TRIEEN-19 METANÓICO, UM DITERPENO ISOLADO DAS CASCAS DO CAULE DE *Xylopiya langsdorfiana* (ANNONACEAE).¹L.A.A.Ribeiro;¹N.C.Andrade;¹R.F.Santos;¹S.R.Stuckert-Seixas;¹A.Silva¹LTF/DCF/UFPA;²UNIT-SE, Brasil.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: produtos naturais de várias classes têm sido isolados de plantas do gênero *Xylopiya*, inclusive compostos diterpênicos do tipo labdano, havendo vários relatos de atividades biológicas relacionadas com tais substâncias. Nada consta na literatura sobre estudos farmacológicos envolvendo a espécie *X. langsdorfiana* em músculos lisos. O objetivo desse trabalho foi realizar uma triagem farmacológica preliminar com o diterpeno isolado de *Xylopiya langsdorfiana*.

MÉTODOS: os tecidos foram suspensos em cubas de vidro com solução nutritiva, e as contrações isométricas e isotônicas foram monitoradas (n=5). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** o diterpeno relaxou a aorta de rato pré-contraída com fenilefrina, na presença (pD₂=4,7±0,1) e na ausência (pD₂=4,7±0,2) de endotélio funcional. Em ileo de cobaia, o diterpeno tanto inibiu as contrações fásicas induzidas por carbacol (Cl₅₀=1,2x10⁻⁶M) e por histamina (Cl₅₀=0,9x10⁻⁶M), como as contrações tônicas induzidas por carbacol (pD₂=4,9±0,1), histamina (pD₂=5,1±0,12) ou KCl (pD₂=4,9±0,2). Em útero de rata, o diterpeno inibiu as contrações fásicas induzidas por carbacol (Cl₅₀=4,4x10⁻⁶M) e ocitocina (Cl₅₀=4,5x10⁻⁶M). O diterpeno relaxou a traquéia de cobaia pré-contraída com carbacol (pD₂=4,9±0,1), bem como o seu tônus espontâneo (pD₂=7,0±0,3). Os resultados indicam que o diterpeno apresenta atividade espasmolítica não seletiva, porém foi mais potente em traquéia isolada de cobaia. Apoio Financeiro: CNPq etIF.

07.119

EFEITOS DO EXTRATO BRUTO METANÓICO DA *Eupatorium littorale* Cabrera, DA *EUPAFOLINA* E DA *HISPIDULINA* SOBRE A MUSCULATURA ESQUELÉTICA. Hansaul, A. C. 1, Magalhães, R. J. L. 2, Oliveira, B. H. 2, Lapa, A. J. 3, Souccar C. 3, Lima-Landman, M. T. R. 3, Fogaça, R. T. 4, Marques, M. C. A. 1, Rieck, L. 1 - 1Dep. Farmacologia, 2Química e 4Fisiologia da Universidade Federal do Paraná (PR) e 3Farmacologia da Unifesp/ EPM (SP)

Introdução: Da *Eupatorium littorale* Cabrera foi obtido o extrato bruto metanólico (EBM) e isolados os flavonóides eupafolina e hispidulina. **Métodos:** Músculos sartório e cutâneo-peitoral intactos de rã e diafragma isolado de camundongos foram utilizados.

Resultados: No músculo sartório, 1,0 mg/ml do EBM potencializou a contração potássica (40 e

100 mM) e cafeína (2 mM) sem alterar o tônus muscular per se. Na ausência de cálcio do líquido nutritivo, a potencialização da contração cafeína foi anulada. No músculo diafragma, o EBM (1,0 mg/ml) aumentou a amplitude e a força de contração, sendo bloqueado pelo dantrolene (12,5 mg/ml). O EBM (1,0 mg/ml) reduziu o tempo de contração, aumentando a velocidade de contração e relaxamento muscular. Sem estimulação elétrica, o EBM aumentou a força de contração. Os flavonóides Eupafolina:Hispidulina (1:1) – 100 mg/ml no músculo cutâneo-peitoral intacto de rã - induziram uma contração fásica seguido de relaxamento e contração tônica, potencializando a contração cafeína em 47,7 e 94,5%, respectivamente.

Discussão: Os resultados, sugerem que o EBM pode estar agindo em receptores dihidropiridínicos ou em canais de liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático (RS). Com os flavonóides, é possível que exista inicialmente uma despolarização de membrana por ação sobre a placa motora, seguido de indução da liberação de cálcio do RS.

07.120

ANÁLISE DA INTERAÇÃO DE FRAÇÕES ISOLADAS DE *Cuphea carthagenensis* (JACQ.) J.F.MACBR COM O RECEPTOR NICOTÍNICO MUSCULAR DO TIPO ADULTO E EMBRIONÁRIO. Viel, T.A.; Torres, L.M.B.; Araújo, M.S.; Furlan, I.; Godinho, R.O.; Lima-Landman, M.T. R.; Lapa, A.J.; Souccar C. Depto. Farmacologia, Setor Produtos Naturais, Escola Paulista de Medicina/ UNIFESP, 04044-020, São Paulo, SP

Introdução: Em estudos anteriores mostramos que o extrato aquoso de *C. carthagenensis* (EA) e algumas frações semi-purificadas reverteram o bloqueio neuromuscular produzido por d-tubocurarina (TC, 5 nM) em músculo diafragma isolado de camundongos (Viel e col. XVI SPMB FM 244, 2000). O objetivo deste trabalho foi analisar a interação da fração mais purificada (CF₃) com receptores nicotínicos musculares (nAChR) adultos e embrionários, utilizando o radioligante [¹²⁵I]-α-bungarotoxina ([¹²⁵I]-BUTX).

Métodos e Resultados: O EA foi preparado com as folhas da planta (5%, 72 °C, 30 min) e centrifugado (2000 rpm, 4 °C; 20 min), originando a fração ppt-3. A cromatografia de fase reversa de ppt-3 (ACN 0-100%, 30 min, 265 nm) originou a fração ativa CF₃, com tempo de retenção de 9,3 min. Em músculos diafragma isolados de ratos desnervados cronicamente, a incubação de TC (1 e 3 nM) deslocou as curvas cumulativas de ACh à direita e reduziu a contração máxima do agonista de 20% e 40%, respectivamente. A incubação da fração ppt-3 (100 ng/mL) não alterou o bloqueio por TC. Em membranas de músculo innervado (receptor adulto) e de células musculares em cultura (receptor embrionário), a BUTX (10⁻¹⁴ a 10⁻⁸M) reduziu a ligação específica da [¹²⁵I]-BUTX (1 nM, 25 °C, 30 min) com Cl₅₀ de 5,4 x 10⁻¹⁰M (LC = 3,6 - 8,1 x 10⁻¹⁰M) e 2,4 x 10⁻¹¹M (LC = 1,3 - 4,1 x 10⁻¹¹M), respectivamente. A incubação de CF₃ (0,1 a 300 ng/mL) não alterou a ligação específica máxima da [¹²⁵I]-BUTX aos nAChR adultos ou embrionários, comparativamente aos valores controles (15,0 ± 1,0 fmols/mg de proteínas e 115,5 ± 8,0 fmols/mg de proteínas; n = 3, respectivamente).

Conclusões: Os resultados mostraram que a fração ppt-3 não alterou o bloqueio produzido por TC em diafragmas desnervados de ratos, diferente do observado em preparações innervadas. Da mesma forma, a CF₃ não alterou a ligação da [¹²⁵I]-BUTX com os receptores adultos ou embrionários, indicando que a reversão do bloqueio neuromuscular ocorre por interação do (s) composto (s) ativo (s) com o complexo receptor nicotínico-canais iônicos em sítio (s) diferente (s) do sítio de ligação da toxina.

Apoio financeiro: APESP, CNPq, CAPES, FAPESP/ UNIFESP

07.121

AÇÃO INIBITÓRIA DOS EXTRATOS DE *Tithonia diversifolia* SOBRE AS CONTRAÇÕES DESENCADEADAS PELA ACETILCOLINA, KCl E FENILEFRINA NO MÚSCULO ANOCOCÍGEO DE RATOS. Lizziane Patrocínio D'Império, Márcio Augusto Fressatto de Godoy, Elisete Dias Teles, Fernando Batista da Costa, Ana Maria de Oliveira

O objetivo deste trabalho é caracterizar as propriedades farmacológicas dos extratos de *Tithonia diversifolia* no músculo anocócigeo de ratos. A metodologia empregada consiste na análise dos efeitos de diferentes concentrações (0,02, 0,05 e 0,10 mg/ml) do extrato (bruto, folhas desprovidas de glândulas e glandular) sobre as curvas cumulativas concentrações efeito desencadeadas pela acetilcolina (ACh; 100 nM – 1 mM), KCl (1 mM – 2 mM) e fenilefrina (1 nM – 0,1 mM). O tempo de incubação foi avaliado previamente baseando-se na análise do tempo de equilíbrio químico da interação droga-receptor. Os dados foram avaliados como percentual do efeito máximo desencadeado por KCl (90 mM). Os resultados mostram que o tempo de equilíbrio calculado a partir do efeito do extrato glandular (0,02 mg/ml) foi de 30 min, seguindo uma cinética irreversível de reação. Ambos os extratos (0,10 mg/ml), bruto (14,80 +/- 4,37 %) e glandular (100 %) inibiram as contrações desencadeadas pela ACh (5 microM). Por outro lado, o extrato de folhas lavadas não produziu qualquer efeito significativo. Portanto, apenas o extrato glandular (porque induziu o efeito inibitório máximo) foi utilizado para as demais análises. De maneira dependente da concentração, o extrato glandular deslocou as curvas concentração-efeito para a ACh para a direita da curva controle, sem alterar o efeito máximo. Nenhum efeito significativo foi encontrado para os demais agentes estimulantes. Conclusão: os resultados sugerem a existência de uma população de substâncias com ação anticolinérgica nas glândulas das folhas de *Tithonia diversifolia*. Apoio: PIBIC.

07.122

CITOTOXICIDADE DE FIBRAS DE VIDRO UTILIZÁVEIS COMO MATRIZES DE TECIDOS ÓSSEOS SINTÉTICOS.¹Andrade, A.L. ²Turchetti-Maia, R.M.M., ²Lopes, M.T.P., ³Salas, C. E. & Domingues, R. Z.¹Departamento de Química-ICEX-UFMG ²Departamento de Farmacologia ³Departamento de Bioquímica-Imunologia-ICB-UFMG.

Introdução: Fibras de vidro comerciais, denomi-

nadas de manta de sílica (MS) e fiber max (FM), de composição e processos de fabricação distintos, com bioatividade caracterizada por formação de camada de hidroxiapatita na sua superfície após tratamento com solução semelhante ao plasma humano (SBF), submetidas ou não a tratamento com tetraóxido de silício (TEOS) tiveram sua citotoxicidade determinada” *in vitro*”.

Métodos: Citotoxicidade de amostras de 50 mg lavadas com auxílio de ultra-som e esterilizadas foi determinada através do Método do Contato Direto (ASTM-F813) em monocamadas celulares de fibroblastos de camundongos. Análise estatística: teste “T” de Student-Mann-Whitney . Resultados e Discussão : As fibras MS e FM imersas em SBF por até 10 dias apresentaram menor grau de citotoxicidade que as não tratadas ($p < 0,05$). Fibras FM tratadas quimicamente pela imersão por 1 hora em TEOS não diferiram em toxicidade das controles, mas o tratamento com SBF por até 10 dias, após o uso do TEOS reduziu significativamente ($p < 0,05$) sua capacidade em causar danos celulares. O estudo iniciado com as fibras MS e FM, teve continuidade apenas com as FM, pois análise por fluorescência de raio X das fibras MS detectou a existência de arsênio. A exposição das fibras FM tratadas ou não com TEOS ao SBF além de 10 dias, aumentou seu percentual de citotoxicidade, provavelmente devido à uma maior deposição de sais nas mesmas, demonstrada com auxílio de sonda eletrônica. Apoio: CNPq

07.123

INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE DE BIOFLAVONÓIDES EM TRAQUEIA ISOLADA DE COBAIA. ¹Pereira, C.C., ¹Camilo, L., ¹Brígido, A.O. ¹Scremin, A., ¹Paulino, N. 1. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Biofarmacos, BÍOFAR, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão SC

Introdução: Flavonoides bioativos são uma categoria de produtos naturais com inúmeras propriedades biológicas. A própolis é uma resina natural produzida pelas abelhas, rica em compostos flavonoides, utilizada para tratar edema e processos inflamatórios. Objetivo deste trabalho é analisar o potencial contrátil sobre o músculo liso de traqueia de cobaia de flavonóides bioativos, quercetina e rutina.

Métodos: Foram utilizadas cobaias, das quais a traqueia foi removida rapidamente e cortada em 6 segmentos traqueais, deprovidas de epitélio e submetidas a curva concentração resposta cumulativa a rutina, quercetina e própolis. A resposta muscular foi monitorada pelo acompanhamento da resposta relaxante do músculo liso registrada em polígrafo. Os resultados foram expressos como média \pm EPM.

Resultados: Nossos resultados demonstram que a rutina apresentou contração das preparações musculares com uma CE_{50} de 63 (55-70) μ M com E_{max} de 910 \pm 37mg de tensão. Enquanto a quercetina produziu contração com CE_{50} de 0,62 (0,43-0,71 μ M) e E_{max} de 1.240 \pm 40mg de tensão. Já a incubação com extrato de própolis produziu relaxamento com CE_{50} de 10,5 (2,5-

43,6)mg.mL⁻¹.

Discussão: Os resultados demonstram que os bioflavonóides, rutina e quercetina, produzem atividade contrátil sobre a musculatura lisa de traqueia, enquanto o extrato de própolis, apresenta atividade relaxante sobre esta preparação. Estes resultados sugerem que os bioflavonóides podem ativar sistema contrátil em outros músculos lisos, como nos vasos.

Apoio: BÍOFAR-UNISUL/Prodapys

07.124

EFEITOS FARMACOLÓGICOS DO EXTRATO BRUTO AQUOSO DE EUGENIA PUNICAEFOLIA (PEDRA-UME CAÁ) NA NEUROTRANSMISSÃO COLINÉRGICA NICOTÍNICA EM RATOS. Grangeiro, M.S. ¹, Calheiros-Lima, A.P. ¹; Martins, M.F. ¹; Arruda, L.F.M.R. ¹; Garcez-do-Carmo, L. ²; Santos, W.C. ¹

¹Universidade do Amazonas (UA), ²Universidade Federal de São Paulo, EPM,(UNIFESP)

No Amazonas, decocto das folhas da *pedra-ume caá*, *Eugenia punicaefolia*, é empregado no tratamento do diabetes, sendo este uso já descrito para outras espécies do gênero (J. Ethnopharmacol., 73(3):461,2000). Experimentos de “screening” farmacológico de nosso laboratório demonstraram que o extrato bruto aquoso (E.A.) das folhas da planta pode interferir na neurotransmissão colinérgica. Neste trabalho, investigamos as ações do E.A. (25%) sobre os efeitos dos antagonistas nicotínicos galamina (Gal) e pancurônio (Panc) na neurotransmissão colinérgica nicotínica. O diafragma de ratos Wistar (± 4 meses) foi preparado para o registro de contrações isotônicas por estímulo elétrico do nervo frênico (0.5Hz, 1ms, 0.8mV). Curvas dose-resposta para os antagonistas foram construídas sobre as contrações. Após o efeito inibitório máximo, E.A. ou neostigmina (Neo), inibidor reversível da acetilcolinesterase (AChE), foram adicionados ao banho. Em controles, E.A. ou Neo foram adicionados sobre as contrações. Em outros experimentos, curvas inibitórias foram realizadas na presença do E.A. incubado previamente. E.A. ou Neo não afetaram a amplitude das contrações. Gal ($IC_{50} = 4.54 \pm 0.08$) ou Panc ($IC_{50} = 5.5 \pm 0.2$) inibiram competitivamente as contrações. 0.5 mL do E.A. deslocou para a direita as curvas: Gal ($IC_{50} = 2.65 \pm 0.04$); Panc ($IC_{50} = 3.4 \pm 0.01$). Adição do E.A. (0.15–0.75mL) recuperou totalmente as contrações (100.5 \pm 3.4). Neostigmina (0.1-1mM) parcialmente recuperou-as (49.1 \pm 5.3). Nossos resultados mostraram que os efeitos do E.A. da pedra-ume caá nas ações dos antagonistas superaram os da Neo, sugerindo que esta planta pode ser uma potencial ferramenta farmacológica para os estudos de neurotransmissão colinérgica. As possibilidades de interações com a AChE ou receptores, permanecem a serem determinadas.