



*Resumos*  
*Setor 08*  
*Produtos Naturais e Toxinologia*



08.001

**INFLUENCE OF TEMPERATURE UPON PARALYZING AND MYOTOXIC EFFECTS OF BOTHROPSTOXIN-I (BTHTX-I) ON MOUSE NEUROMUSCULAR JUNCTION**

Cavalcante, W.<sup>1</sup>; Dal Pai-Silva, M.<sup>2</sup>; Gallacci, M.<sup>1</sup> <sup>1</sup>IB-UNESP Farmacologia; <sup>2</sup>IB-UNESP Morfologia

**Introduction:** BthTX-I, from *Bothrops jararacussu* venom, induces severe myonecrosis and promotes paralysis of both directly and indirectly evoked contractions on isolated neuromuscular preparations. We applied an experimental paradigm in order to characterize the steps involved in toxic effects of BthTX-I on mouse neuromuscular junction. **Methods:** Myotoxicity was assessed by microscopic analysis of extensor digitorum longus muscles. Paralyzing activity was evaluated through the recording of isolated contractions evoked indirectly in phrenic-diaphragm preparations. Three experimental protocols were used. 1- Tissues were incubated with BthTX-I at 35 °C (60 min). 2- Tissues were incubated with BthTX-I at 10 °C (60 min). Subsequently, the temperature was elevated to 35 °C. 3 After incubation at 10 °C (60 min), tissues were washed with toxin-free solution and maintained at 35 °C. **Results:** Protocols: 1- BthTX-I induced extensive muscle damage and complete and irreversible paralysis. 2- after 60 minutes at 10 °C, BthTX-I did not promote muscle damage or paralysis. However, after 90 minutes at 35 °C, the preparations presented significantly more muscular lesions (39.04 ± 4.2%, n=5) in relation to the control (6.5 ± 1.0%, n=6), and reduced about 70 % the indirect contractions. 3- no effect of BthTX-I was observed. **Conclusions:** These results indicate a common temperature-dependent step underlying both the paralyzing and the myotoxic effects of BthTX-I at the neuromuscular junction. **Supported by:** Capes

08.002

**ANTINOCICEPTIVE EFFECT (AE) OF AN *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. (RUBIACEAE) EXTRACT (UT) AND ITS POSSIBLE INVOLVEMENT IN SEROTONERGIC MECHANISMS.**

Jürgensen, S.<sup>1</sup>; DalBó, S.<sup>1</sup>; Santos, A. R. S.<sup>2</sup>; Jollez, P.<sup>3</sup>; Garro, J. M.<sup>3</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC Ciências Fisiológicas; <sup>3</sup>Naturia INC

**Introduction:** *U. tomentosa* is a vine from the Amazon rainforest rich in oxindole alkaloids. This study assesses the possible role of serotonergic mechanisms in the antinociceptive actions of an alkaloid-rich extract of this plant (UT) in the formalin test in mice. **Methods:** Male Swiss mice (n = 6-8) were treated i.p. with UT (100 mg/kg) 30 min prior to formalin injection (2.5% in 20 uL) into the right hind paw and recording of both phases of nociceptive licking/biting responsiveness for 30 min. **Results:** Relative to saline-treated controls (first phase 71,07±2,82 s; second phase 208,65±9,7 s), UT inhibited both phases of formalin-induced nociception by 32 and 53 %. These analgesic effects of UT were fully prevented by pretreatment with ketanserin (5-HT<sub>1C/2A</sub> receptor antagonist, 1mg/kg, i.p.). In contrast, UT-induced analgesia was unaffected by pretreatment with naltrexone (1 mg/kg, i.p; opioid antagonist), atropine (1 mg/kg, i.p; muscarinic antagonist), prazosin (0.15 mg/kg, i.p;  $\alpha_1$  adrenergic antagonist), L-arginine (600 mg/kg, i.p. nitric oxide precursor) or reserpine (5 mg/kg, i.p; 24 h before; catecholamine depleter). These pretreatments effectively blocked the analgesic effects of DOI (serotonergic agonist), morphine, oxotremorine, phenylephrine, L-NOARG and chlomidipramine, respectively. **Discussion:** The pronounced antinociceptive actions of UT in the formalin test appear to involve stimulation of serotonergic descending pathways and activation of 5-HT<sub>1C/2A</sub> receptors. **Supported by:** CNPq

08.003

**ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO BRUTO HIDROALCOÓLICO DE *Persea major* KOPP (EHA) Lauraceae**

Cosmo, S.<sup>1</sup>; Freitas, C. S.<sup>1</sup>; Otofujii, G. M.<sup>1</sup>; Nowacki, L. C.<sup>2</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFPR Farmacologia; <sup>2</sup>UTP Ciências Biológicas

**Introdução:** A casca de *P. major* (abacateiro) é amplamente utilizada pela população de baixa renda da região metropolitana de Curitiba. As culturas indígenas remanescentes na região indicam o uso da casca para cicatrizar feridas cutâneas e para males gástricos. Com base nestes dados populares, nosso objetivo foi avaliar o efeito do EHA sobre a mucosa gástrica (MG), em modelos experimentais de indução de úlceras. **Métodos:** Após 1 h do tratamento de ratas Wistar com o EHA (30-1000 mg/kg, vo) foram induzidas lesões gástricas (LG) com etanol 70% (ET), estresse (ES) e imobilização-4°C e indometacina (IN-20 mg/kg-sc). As lesões da MG foram quantificadas respectivamente 1,3 e 6h após esses procedimentos e expressas como índice total de lesões (ITL). **Resultados:** O EHA não protegeu a MG contra lesões induzidas por ES e IN, porém quando as LG foram induzidas com ET houve uma redução do ITL de 134,9±9,8 no grupo controle (água) para 51,0±11,8; 47,9±4,4; 12,7±2,5 e 8,2±0,5 com as doses de 30, 100, 300 e 1000 mg/kg, vo do EHA, respectivamente. **Conclusões:** Como o EHA promoveu proteção da MG contra lesões induzidas por ET, sugerimos uma atividade protetora do extrato que será avaliada com experimentos de quantificação de muco gástrico e grupo sulfidrilicos não proteicos (GSH).

08.004

**ESTUDO DO MECANISMO ANTINOCICEPTIVO DA SUBFRAÇÃO 63 (SF63) OBTIDA DAS CASCAS DA *Croton celtidifolius* (EUPHORBIACEAE).**

DalBó, S.<sup>1</sup>; Jürgensen, S.<sup>1</sup>; Soethe, D. N.<sup>2</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>3</sup>; Santos, A. R. S.<sup>2</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC Ciências Fisiológicas; <sup>3</sup>UFSC Química

**Introdução:** A atividade antinociceptiva da SF63 foi avaliada anteriormente em modelos de

nocicepção química e térmica (Jürgensen et al., 35º Congresso das SBFTE, p197, 2003), e o estudo desta atividade foi iniciado utilizando-se o teste formalina (TF), onde foi identificada a participação dos receptores dopaminérgicos  $D_2$  (DalBó et al., 35º Congresso da SBFTE, p197, 2003). **Métodos:** Camundongos machos ( $n = 6$  por grupo) foram tratados com SF63 (DI50 = 11 mg/kg, i.p.) e 30 min após foram submetidos ao teste da nocicepção induzida pela formalina 2,5% (20  $\mu$ L/Pata). **Resultados:** O pré-tratamento com cetancerina (1 mg/kg, i.p.; antagonista serotoninérgico 5-HT<sub>2A</sub>) e clonidina (0,15 mg/kg, i.p.; antagonista noradrenérgico  $\alpha_2$ ) 15 minutos antes do tratamento com SF63 não foi capaz de reverter o efeito antinociceptivo. Da mesma forma, o pré-tratamento com reserpina (5 mg/kg, i.p.; substância depletora de monoaminas) 24 horas, não alterou o efeito antinociceptivo da SF63. Por outro lado, o pré-tratamento neonatal de camundongos com capsaicina (50 mg/kg, s.c.; no segundo dia de vida) aboliu completamente o efeito antinociceptivo na 1ª fase da nocicepção induzida pela formalina, quando avaliado nos animais adultos. Paralelamente, foram realizados controles positivos das vias serotoninérgica (DOI), noradrenérgica (ioimbina) e de liberação de monoaminas (clomipramina). **Discussão:** Os resultados sugerem que a SF63 atua sobre receptores dopaminérgicos  $D_2$ . Além disso também apontam uma participação das fibras C sensíveis a capsaicina na antinocicepção produzida pela SF63, quando avaliada no TF. **Apoio Financeiro:** CNPq

### 08.005 ATIVIDADE ANTIÚLCERA DO EXTRATO HIDROACÓLICO DE *Aspidosperma subincanum* Mart GUATAMBU

Santos, S. R.; Tanus Rangel, E.; Lima, J. C. da S.; Martins, D. T. de O. UFMT Farmacologia

**Introdução:** *Aspidosperma subincanum* tem indicação popular no Mato Grosso para distúrbios gástricos. O objetivo foi avaliar a atividade antiúlcera do extrato hidroalcolico de *A. subincanum* (EHAs). **Métodos:** A planta foi coletada em Cuiabá-MT

(exsicata 25.655). O EHAs foi obtido por maceração da entrecasca em pó em etanol 75% (v/v) 1:3, 7 dias 25°C, filtrado e rotaevaporado e o solvente residual evaporado em estufa 45°C. O EHAs foi testado em ratos Wistar em modelos de lesões gástricas por etanol 50% (1mL/100g v.o.), indometacina (40mg/kg v.o.) e estresse hipotérmico com imobilização. **Resultados:** Nas lesões por etanol a média  $\pm$  E.P.M. da área ulcerada foi 15,7  $\pm$  2,1% no grupo controle. O pré-tratamento oral com 5, 20 e 100 mg/kg EHAs e ranitidina 50 mg/Kg reduziu para 5,6 $\pm$ 1,2  $p < 0,001$ ; 4,6  $\pm$  0,8%  $p < 0,001$ ; 5  $\pm$  1,1%  $p < 0,001$  e 0,75  $\pm$  0,2%  $p > 0,001$  respectivamente. Nas lesões por indometacina a mediana (Q1;Q3) do índice de úlcera atingiu 31 (21;36) no grupo controle. O pré-tratamento oral com 5, 20 e 100 mg/kg EHAs e ranitidina 50 mg/Kg reduziu para 6,5 (5,8)  $p > 0,05$ ; 4,0 (2;6)  $p < 0,05$ ; 4,5 (3;7)  $p < 0,05$  e 0,5 (0;6)  $p < 0,001$  respectivamente. Nas lesões por estresse a mediana (Q1;Q3) do índice de úlcera atingiu 13 (9;25) no grupo controle. O pré-tratamento oral com 5, 20 e 100 mg/kg EHAs e ranitidina 50 mg/Kg reduziu para 7(4,12)  $p > 0,05$ ; 7(5;7)  $p > 0,05$ ; 5(4; 6)  $p < 0,05$  e 4(1;5)  $p < 0,01$  respectivamente. **Conclusão:** O EHAs apresentou atividade antiúlcera em todos os modelos propostos confirmando o uso popular do Guatambu. **Apoio Financeiro:** CAPES, Instituto Plantarum

### 08.006 INVESTIGATION OF THE RELAXING ACTIVITY OF ARANEOSOL, A FLAVONE FROM *Herissantia tiubae* (K. Shum) Brizicky (MALVACEAE), IN GUINEA-PIG TRACHEA AND RAT AORTA

Meneses Oliveira, R. de C.<sup>1</sup>; Lima, J. T.<sup>2</sup>; Silva, J. L. V. Da<sup>2</sup>; Silva, D. A.<sup>2</sup>; Sousa, M. F. V.<sup>3</sup>; Silva, B. A. da<sup>3</sup> <sup>1</sup>LTF-UFPB DBFisio-UFPI; <sup>2</sup>LTF-UFPB CCS; <sup>3</sup>LTF-UFPB DCF

**Introduction:** *H. tiubae* is a popularly tree known in northeast region of Brazil, mainly in the states of Paraíba, Bahia and Pernambuco as "melabode". There is not any pharmacological study with this specie. Araneosol (5-hidroxi,3,6,7,4'-pentametoxiflavone), a new flavone in the genus *Herissantia* and family Malvaceae was isolated from the aerial parts of *H. tiubae*. The aim of this work is to investigate the relaxing effect of

this flavone in isolated guinea-pig trachea and rat aorta. **Methods:** the tissues were suspended in organ bath chambers containing Krebs solution (pH 7.4) at 37°C and gassed with O<sub>2</sub> 95% and CO<sub>2</sub> 5% mixture and the isometric contractions were monitored through of force transducer coupled to a polygraph. **Results:** araneosol (10<sup>-7</sup> to 3x10<sup>-4</sup> M) relaxed the aorta (n=4) pre-contracted with phenylephrine 3x10<sup>-7</sup> M in the presence (EC<sub>50</sub>=1.3 $\pm$ 0.7x10<sup>-5</sup>M) and absence (EC<sub>50</sub>=2.3 $\pm$ 0.3x10<sup>-5</sup>M) of endothelium as well as the trachea pre-contracted with carbachol 10<sup>-6</sup>M in the presence (EC<sub>50</sub>=2.5 $\pm$ 0.4x10<sup>-5</sup>M, n=4) and absence (EC<sub>50</sub>=2.6 $\pm$ 0.5x10<sup>-5</sup>M, n=4) of epithelium in a concentration-dependent manner. **Discussion:** araneosol presents relaxing effect in trachea and aorta. The fact of the endothelium- and epithelium-independent effects is suggestive that have not involvement of the endothelium- and epithelium-derived relaxing factors. **Supported by:** PRONEX/CNPq, CAPES and LTF/UFPB.

### 08.007 EVALUATION OF THE SPASMOLYTIC ACTIVITY OF THE METHANOL EXTRACT AND JURIPIDINE FROM *Solanum asterophorum* Mart. (SOLANACEAE) LEAVES IN GUINEA-PIG ILEUM

Meneses Oliveira, R. de C.<sup>1</sup>; Monteiro, F. S.<sup>2</sup>; Silva, S. C.<sup>2</sup>; Camara, C. A.<sup>2</sup>; Silva, T. M. S.<sup>2</sup>; Almeida, F. R. C.<sup>3</sup>; Silva, B. A. da<sup>4</sup> - <sup>1</sup>LTF-UFPB DBFisio-UFPI; <sup>2</sup>UFPB LTF; <sup>3</sup>UFPB Bioquímica e Farmacologia; <sup>4</sup>UFPB DCF

**Introduction:** *Solanum asterophorum* Mart. (Solanaceae) is known like "jurubeba-de-fogo" in Northeast of Brazil (Paraíba and Bahia). The genus *Solanum* has many species that present spasmolytic activity. Thus, we decided to evaluate the spasmolytic activity of the methanol extract (SA-MeOH) and juripidine, a new steroidal alkaloid in this plant, obtained from the leaves of *S. asterophorum* Mart. in guinea-pig ileum. **Method:** guinea-pig ileum was suspended in organ bath chambers containing modified Krebs solution (pH 7.4) at 37°C and gassed with O<sub>2</sub> 95% and CO<sub>2</sub> 5% mixture. Isometric and isotonic contractions were monitored. **Results:** SA-MeOH (1-750  $\mu$ g/mL) and juripidine (10<sup>-7</sup>-3x10<sup>-4</sup>

M) relaxed in a concentration-dependent manner the guinea-pig ileum pre-contracted (n=4) by acetylcholine  $10^{-6}$ M ( $EC_{50}=147.9\pm 16.0$   $\mu$ g/mL and  $1.7\pm 0.5\times 10^{-6}$  M, respectively), histamine  $10^{-6}$ M ( $EC_{50}=173.5\pm 48.4$   $\mu$ g/mL and  $1.1\pm 0.3\times 10^{-6}$  M, respectively) and KCl 40 mM ( $EC_{50}=162.7\pm 19.40$   $\mu$ g/mL and  $1.8\pm 0.7\times 10^{-6}$  M, respectively). SA-MeOH (1-500  $\mu$ g/mL) and juripidine ( $10^{-7}$ - $3\times 10^{-4}$  M) also antagonized the contractions (n=3) induced by acetylcholine ( $IC_{50}=107.8\pm 11.6$   $\mu$ g/mL and  $2.3\pm 0.4\times 10^{-5}$  M, respectively) and histamine ( $IC_{50}=172.9\pm 26.3$   $\mu$ g/mL and  $3.5\pm 0.8\times 10^{-5}$  M, respectively). **Discussion:** these results show that leaves of *S. asterophorum* Mart. present secondary metabolites with non-selective spasmolytic action in guinea-pig ileum and juripidine is one of them. **Supported by:** CAPES, PRONEX/CNPq, LTF/UFPB.

#### 08.008

##### RELAXAMENTO DO DUODENO DE RATO INDUZIDO PELA *Cenostigma macrophyllum* Tul var. *acuminata*

Alves Filho, F.<sup>1</sup>; Silva, C. C. M.<sup>2</sup>; Reis, J. R. A.<sup>3</sup>; Chaves, M. H.<sup>2</sup>; Cavalcanti, P. M. da S.<sup>4</sup> <sup>1</sup>UFPI-NPPM; <sup>2</sup>UFPI - Química; <sup>3</sup>UFPI Farmacologia; <sup>4</sup>UFPI Bioquímica Farmacologia

**Introdução:** A *Cenostigma macrophyllum* Tul ("Caneleiro") é um arbusto (Caesalpiniaceae) localizado em regiões do cerrado que ocorre principalmente no Nordeste Brasileiro. As cascas, caule, folhas e flores são usadas popularmente como espasmolíticas. O presente trabalho objetivou investigar a ação espasmolítica do Extrato Etanólico da casca da *Cenostigma macrophyllum* (EECM) em duodeno isolado de rato.

**Metodologia:** Segmentos de 2,0cm da porção proximal do duodeno foram obtidos de ratos Wistar (180-250 g) e montados em cuba para órgão isolado com solução de Tyrode normal (32°C, pH=7,4 sob aeração) para registro de contrações isotônicas (0,5 g tensão). **Resultados:** Sob tônus basal, a adição do EECM ( $10^{-3}$ -1mg/ml) induziu relaxamento de modo concentração-dependente ( $CE_{50}= 0,504\pm 0,185$  mg/ml, n=5). A prévia incubação de Lidocaína ( $4\times 10^{-4}$ M, 20 min), inibiu 75,0 $\pm$ 10,0% (n=4) da resposta relaxante induzida por 1 mg/ml do EECM. Sob

tônus induzido pela Ach ( $10^{-6}$ M), a prévia incubação de Propanolol ( $10^{-6}$ M) e Fentolamina ( $3\times 10^{-7}$ M) aboliu 67,19 $\pm$ 25% (n=3) o relaxamento induzido pela Noradrenalina (10 nM), mas não antagonizou o relaxamento induzido pelo EECM (0,3 mg/ml, n=4).

**Conclusão:** Em conjunto, podemos inferir que o EECM possui um princípio (s) ativo (s) com atividade espasmolítica, cuja natureza do relaxamento depende em parte da ativação de neurônios inibitórios não-adrenérgicos e de ação direta no músculo. **Apoio Financeiro:** UFPI

#### 08.009

##### THE PROTECTIVE ROLE OF EXTRACELLULAR GSH IN VIOLACEIN CYTOTOXICITY IN A MURINE RENAL CANCER CELL LINE (RENCA)

Bromberg, N.<sup>1</sup>; Justo, G. Z.<sup>2</sup>; Gruys, M. E.<sup>3</sup>; Wiltrout, R. H.<sup>3</sup>; Duran, N.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UNICAMP Físico-química; <sup>2</sup>UNICAMP Bioquímica; <sup>3</sup>National Cancer Institute LEI

**Introduction:** Violacein, an indolic pigment extracted from *Chromobacterium violaceum* in Amazon waters, has been shown to induce cytotoxicity in several different systems. In this study, violacein cytotoxicity was investigated in murine renal tumor cells (RENCA) by assessment of time- and dose-dependent effects on mitochondrial function and cellular glutathione (GSH) status. **Methods:** RENCA cells were incubated with different concentrations of violacein for 24-72 h and the cytotoxicity evaluated by the reduction of MTS. The effects of GSH on the cytotoxicity of violacein in RENCA cells was investigated in cultures previously incubated with GSH (5 or 15 mmol L<sup>-1</sup>) for 2 h and in cultures containing GSH in the culture medium. **Results and Discussion:** Violacein cytotoxicity in RENCA cells showed  $IC_{50}$  values of 0.4 - 0.6 mmol L<sup>-1</sup> while RENCA cells incubated with GSH showed lower cytotoxicities ( $IC_{50} = 0.9 - 1.0$  mmol L<sup>-1</sup>). Violacein toxic effect in RENCA cells was dose-dependent in both cases. We also observed that the use of extracellular GSH represented one of the cellular detoxification mechanisms responding to violacein exposure, suggesting a critical role for glutathione in the regulation of oxidative stress-

response as well as in protection of RENCA cells from violacein cytotoxicity. **Supported by:** FAPESP

#### 08.010

##### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MICOBACTERICIDA DE FRAÇÕES DE ÓLEO PROVENIENTES DE UMA ESPÉCIE DA FAMÍLIA FLACOURTACEAE

Ferreira, B. A.<sup>1</sup>; Souza, M.<sup>1</sup>; Ramos, M. F. S.<sup>2</sup>; Siani, A. C.<sup>2</sup>; Henriques, M. G. M. O.<sup>1</sup> <sup>1</sup>FarManguinhos-FIOCRUZ Farmacologia Aplicada; <sup>2</sup>FIOCRUZ Produtos Naturais

**Introdução:** Espécies pertencentes à família Flacourtiaceae tiveram sua atividade micobactericida descrita na década de 60. Neste trabalho avaliamos a atividade micobactericida do óleo bruto (OB), óleo filtrado (OF) e 5 frações do óleo de uma espécie da família Flacourtiaceae (o nome da espécie será mantido em sigilo para fins de patente)

**Métodos:** macrófagos murinos foram infectados com BCG e tratados com rifampicina (RIF, 50  $\mu$ g/mL), OB, OF ou 5 diferentes frações do óleo (1-1000  $\mu$ g/mL). Após 72 horas as bactérias foram recolhidas e plaqueadas para contagem de UFC. A pleurisia por BCG (n=6 animais/grupo) foi realizada 1h após o tratamento com RIF, OB, OF ou cada uma das 5 frações (25-100 mg/kg) e, 24hs após a injeção intratrácica, foi realizada análise do influxo leucocitário bem como plaqueamento do lavado pleural para contagem de UFC.

**Resultados:** O tratamento com OB ou OF foi mais eficaz em inibir o crescimento do BCG (90%) que a RIF (50%, p<0,05) enquanto que as frações foram menos eficazes. Já em animais tratados com OF observou-se uma diminuição das UFC coletadas do lavado pleural em todas as doses testadas (60%, p<0,05), enquanto em animais tratados com OB não houve inibição da UFC (p>0,05). Todas as doses de OF inibiram o acúmulo de células inflamatórias na cavidade pleural de animais infectados com BCG (62% p<0,05). Já OB só inibiu a migração celular na dose de 100mg/kg (47% p<0,05). **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que o óleo de OF tem potencial antiinflamatório e micobactericida. Outros experimentos serão realizados para identificação da fração responsável pelo efeito observado com o tratamento com o óleo OF. **Apoio Financeiro:** CNPq

## 08.011

### ATIVIDADE ANALGÉSICA E ANTIEDEMATOGÊNICA DE *Achyrocline satureoides*

Longo, M. do C.; Santos, L. E.; Lepera, E. Z. P.; Silva, R. F. P. FCFAR-UNESP Princípios Ativos Naturais e Toxicologia

**Introdução:** *Achyrocline satureoides* DC, da família das Compositae, conhecida como macelinha, é utilizada popularmente como antiinflamatória. Nosso objetivo foi o de avaliar as atividades analgésica e antiedematogênica do extrato bruto hidroalcoólico (EBHA), das folhas de *A. satureoides*. **Métodos:** O efeito analgésico foi avaliado pelo teste das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético em camundongos (0,6 %, 0,2 ml/10 g, via intraperitoneal), e o número de contorções foi registrado por 20 minutos. O efeito antiedematogênico foi avaliado pela administração subplantar de carragenina (200 µg/pata), em ratos. O volume das patas foi medido através de espessímetro (120 min e 180 min) após a administração da carragenina. O EBHA de *A. satureoides* foi administrado por via oral (v. o.) na dose de 200 mg/kg, 30 minutos antes da carragenina e do ácido acético, para a verificação das atividades analgésica e antiedematogênica. Os grupos controles receberam salina. **Resultados e Discussão:** O EBHA de *A. satureoides* reduziu significativamente ( $p < 0,05$ ), o número de contorções para  $19 \pm 1,2$  (N=15), considerando o número de contorções do grupo controle  $38 \pm 2,2$  (N=15). O edema de pata induzido pela carragenina foi significativamente inibido ( $p < 0,05$ ) aos (120 min.  $0,78 \pm 0,04$  e  $0,37 \pm 0,05$  N=8 e 180 min.  $0,78 \pm 0,07$  e  $0,40 \pm 0,05$  N = 8, controles e tratados respectivamente). Os resultados demonstram que o EBHA das folhas de *A. satureoides* possui princípios ativos com atividades antiedematogênica e analgésica. Estudos estão em andamento, para identificar os constituintes do EBHA responsáveis por estas ações.

## 08.012

### *Montanoa bipinafidica*: ATIVIDADE ANALGÉSICA E ANTIEDEMATOGÊNICA.

Longo, M. do C.; Santos, L. E.; Silva, R. F. P.; Lepera, E. Z. P. FCFAR-UNESP Princípios Ativos Naturais e Toxicologia

**Introdução:** *Montanoa bipinafidica*, conhecida como margaridão, é utilizada popularmente como antiinflamatória. Nosso objetivo foi o de avaliar as atividades analgésica e antiedematogênica do extrato bruto hidroalcoólico (EBHA), das folhas de *Montanoa bipinafidica*. **Métodos:** O efeito analgésico foi avaliado pelo teste das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético em camundongos (0,6 %, 0,2 ml/ 10g, via intraperitoneal), e o número de contorções foi registrado por 20 minutos. O efeito antiedematogênico foi avaliado pela administração subplantar de carragenina (200 µg / pata), em ratos. O volume das patas foi medido através de espessímetro (120 min. e 180 min.) após a administração da carragenina. O EBHA de *Montanoa bipinafidica* foi administrado por via oral (v. o.) na dose de 400 mg / kg, 30 minutos antes do ácido acético e da carragenina, para a verificação das atividades analgésica e antiedematogênica. Os grupos controles receberam salina. **Resultados e Discussão:** O EBHA de *Montanoa bipinafidica* reduziu significativamente ( $p < 0,05$ ), o número de contorções para  $19 \pm 1,2$  (N=15), considerando o número de contorções do grupo controle  $41 \pm 1,3$  (N=15). O edema de pata induzido pela carragenina foi significativamente inibido ( $p < 0,05$ ) aos (120 min.  $0,82 \pm 0,06$  e  $0,39 \pm 0,06$  N=8 e 180 min.  $0,82 \pm 0,07$  e  $0,38 \pm 0,05$  N = 8, controles e tratados respectivamente). Os resultados demonstram que o EBHA das folhas de *Montanoa bipinafidica* possui princípios ativos com atividades antiedematogênica e analgésica. Estudos estão em andamento, para identificar os constituintes do EBHA responsáveis por estas ações.

## 08.013

### AValiação DA ATIVIDADE IMUNOREGULADORA IN VITRO DE TERPENOS DE UMA ESPÉCIE DE MELLIACEAE

Carvalho, M. V.<sup>1</sup>; Oliveira, M. M. C.<sup>1</sup>; Guilhermino, J.<sup>2</sup>; Henriques, M. G. M. O.<sup>1</sup>; Sampaio, A. L. F.<sup>1</sup> <sup>1</sup>FIOCRUZ Farmacologia Aplicada; <sup>2</sup>FIOCRUZ Produtos Naturais

**Introdução:** Espécies da família Melliaceae possuem várias propriedades farmacológicas dentre elas analgésica e antiinflamatória, porém as ações destas espécies sobre o sistema imune ainda são pouco estudadas. **Objetivo:** Analisar o efeito imunomodulador *in vitro* de terpenos (FA02/139) isolados de uma espécie de Melliaceae. A espécie vegetal utilizada neste estudo teve seu nome omitido devido à proteção de patente. **Métodos:** O efeito imunomodulador da FA02/139 foi analisado nos modelos *in vitro* de produção de óxido nítrico, TNF- $\alpha$  e fagocitose por macrófagos peritoneais e linfoproliferação e produção de INF- $\gamma$  por esplenócitos murinos (n=6). A translocação nuclear de NF $\kappa$ B induzida por LPS foi avaliada por microscopia confocal. **Resultados:** Nas doses entre 0,01 e 100mg/mL a FA02/139 não apresentou citotoxicidade em ensaios de viabilidade celular (MTT). A FA02/139 foi capaz de inibir de forma significativa a produção de NO (de  $51,25 \pm 0,54$  para  $12,95 \pm 0,29$  mM) e INF- $\gamma$  (de  $0,455 \pm 0,003$  para  $0,001 \pm 0,002$  ng/mL) na concentração de 100 mg/mL e em doses mais baixas, a produção de TNF- $\alpha$  (de  $0,20 \pm 0,01$  para  $0,15 \pm 0,01$  ng/mL) na concentração de 0,01 mg/mL. A amostra FA02/139 (100 mg/mL) também foi capaz de inibir 54 % a taxa de fagocitose e modular a linfoproliferação (de  $19699 \pm 1107$  para  $5045 \pm 735$  CPM), além de inibir a translocação nuclear de NF $\kappa$ B. **Discussão:** Nossos resultados demonstram que a FA02/139 apresenta um efeito imunomodulador especialmente sobre a produção de TNF- $\alpha$  e a linfoproliferação, e sugerem que este efeito seja devido a sua ação sobre a translocação nuclear de NF $\kappa$ B. **Apoio Financeiro:** PDTIS-FIOCRUZ

08.014

**MONITORATION OF THE RELAXING ACTIVITY OF EXTRACT AND PHASES FROM *Typha domingensis* PERS. IN RAT AORTA AND GUINEA-PIG TRACHEA**

Duarte, M. C.<sup>1</sup>; Ribeiro, L. A. A.<sup>1</sup>; Mota, K. S. L.<sup>1</sup>; Monteiro, F. S.<sup>1</sup>; Meneses Oliveira, R. de C.<sup>2</sup>; Claudino, F. de S.<sup>1</sup>; Nunes, X. P.<sup>1</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>3</sup>; Silva, B. A. da<sup>3</sup> <sup>1</sup>LTF/UFPB CCS; <sup>2</sup>LTF-UFPB / DBFisio-UFPI; <sup>3</sup>LTF-UFPB DCF

**Introduction:** *T. domingensis* is included to Typhaceae family and is popularly known as "taboa" in northeast of Brazil. Species of the family occur in temperate and tropical areas around the world. The rhizomes from *T. domingensis* are used in the folk medicine as adstringent and diuretic. The aim of this study was to evaluate the relaxing activity of the ethanol extract (TD-EtOH) and its hexane (TD-HEX) and chloroform (TD-CHCl<sub>3</sub>) phases obtained from aerial parts of *T. domingensis*, in rat aorta and guinea-pig trachea. **Methods:** the organs were suspended in organ bath chambers containing Krebs solution (37 °C). The isometric contractions (n=4) were registered through a force transducer coupled to a polygraph. **Results:** TD-EtOH and TD-Hex (500 µg/mL) had no vasorelaxing effect in rat aorta. Only TD-Hex and TD-CHCl<sub>3</sub> (0.1-243 µg/mL) relaxed, in a concentration-dependent manner, guinea-pig trachea pre-contracted with carbachol 10<sup>-6</sup> M in the presence (EC<sub>50</sub>=4.6±1.4 and 37.2±10.1 µg/mL, respectively) and in the absence (EC<sub>50</sub>=6.5±1.2 and 25.9±4.0 µg/mL, respectively) of functional epithelium. **Discussion:** since TD-EtOH did not present significant effect on guinea-pig trachea, it's suggestive that the active metabolites responsible by effect are most concentrated in TD-Hex and TD-CHCl<sub>3</sub> phases, or there are metabolites in the TD-EtOH that could be antagonizing the effect produced by others phases. **Supported by:** PRONEX/CNPq, PIBIC/CNPq, LTF/UFPB.

08.015

**INDUÇÃO DE DIFERENCIAÇÃO EM CÉLULAS LEUCÊMICAS HUMANAS (HL60) NA PRESENÇA DE BIFLORINA**

Montenegro, R. C.; Nogueira, M. A. de S.; Vasconcelos, M. C.; Lemos, T. G. L.; Moraes, M. O.; Costa-Lotufo, L. V.; Pessoa, C. UFC Fisiologia e Farmacologia

**Introdução:** A biflorina é uma orto-naftoquinona isolada de raízes da *Capraria biflora*. Na medicina popular, as folhas da *C. biflora* são utilizadas como antipirético, anti-gripal, anti-diarréico e doenças dermatológicas, tendo sido comprovada a sua atividade antimicrobiana. O objetivo deste trabalho foi avaliar a indução de diferenciação em células leucêmicas humanas (HL60) in vitro pela biflorina.

**Métodos:** Células HL-60 foram incubadas com a biflorina (1 e 5 µg/ml) por 24 horas. Após esse período, a viabilidade celular pela exclusão por azul de tripan e a indução de apoptose/necrose pelo método de coloração diferencial com acridina-orange/brometo de etídio foram determinados. O potencial indutor de diferenciação foi observado após 96h de incubação pelo teste do NBT.

**Resultados:** Em 24h de exposição, a biflorina não reduziu a viabilidade celular (p>0,05), mas causou um aumento significativo de células em estágio de apoptose inicial (C = 3,7 ± 0,9 %; B1 = 80,2 ± 15,1%; B5 = 33,0 ± 3,0 %; p < 0,05). A biflorina (1 e 5 µg/ml) induziu diferenciação em 78% das células HL60 em ambas as concentrações, semelhante ao TPA (0.1 µg/ml 81% de células diferenciadas).

**Conclusão:** Os resultados mostram que a biflorina é um potente indutor de diferenciação em células leucêmicas HL60. **Apoio Financeiro:** CNPq, FUNCAP, CAPES, FINEP, InCB.

08.016

**CYTOTOXIC ABIETANE DITERPENES FROM *Hyptis martiusii* BENTH**

Nogueira, M. A. de S.<sup>1</sup>; Montenegro, R. C.<sup>1</sup>; Araújo, E. C. C.<sup>2</sup>; Lima, M. A. S.<sup>2</sup>; Silveira, E. R.<sup>2</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Moraes, M. E. A. de<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC - Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Química Orgânica e Inorgânica

**Introduction:** Abietane diterpenoids are a large group of secondary metabolites isolated from the plant kingdom, and represented by great structural diversity and biological activities. In the present work, we described the isolation and cytotoxicity of two tanshinone diterpenes from *Hyptis martiusii*, the new 7one-hydroxy-11,14-dioxoabieta-8,13-diene 1, in addition to known 7one-acetoxy-12-hydroxy-11,14-dioxoabieta-8,13-diene (7one-acetoxyroyleanone) 2.

**Methods:** The activity was measured on different cell lines (HL60, CEM, HCT8, MCF7, B16) through the MTT assay. The inhibition of DNA synthesis was evaluated using the 5-bromo-2'-deoxyuridine (brd-U) incorporation assay. The proportion of necrotic/apoptotic cells was assessed by acridine orange/ethidium bromide (ao/eb) coloration. **Results:** Compounds 1 and 2 displayed considerable cytotoxic activity against cancer cell lines with IC50 values in the range of 3.1 to 11.5 µg/mL and 0.9 to 7.6 µg/mL, respectively. The cytotoxic activity seemed to be related to DNA synthesis inhibition, as revealed by the reduction of brd-U incorporation, and apoptosis induction, as indicated by ao/eb assay and morphological changes after 24 hours of incubation on leukemic cells. **Discussion:** Both compounds possessed a moderate in vitro antiproliferative activity that seemed to be related to an effect on DNA synthesis and apoptosis induction. **Supported by:** CNPq, FUNCAP, FINEP, CAPES, InCB

08.017

**EFEITO DO *Hypericum brasiliense* EM DUCTO DEFERENTE DE RATO.**

Garcez do Carmo, L.<sup>1</sup>; Rocha, L. M.<sup>2</sup>; Santos, W. da C.<sup>2</sup> <sup>1</sup>UNIFESP Farmacologia; <sup>2</sup>UFF Tecnologia Farmacêutica

**Introdução:** Espécies do gênero *Hypericum* tem demonstrado importância farmacológica, principalmente o *H.perforatum*, que exerce efeito antidepressivo além de outras ações. *H.brasiliense*, apesar de menos estudado, também mostra interesse científico. A hiperforina é um dos componentes do gênero responsável por várias ações, como inibição de captação neuronal de monoaminas e inibição da MAO. Foi verificado que extrato de *H.brasiliense* sem hiperforina ainda causava inibição da Mao (Rocha, *Phytochem.* 36:1381, 1994). Nosso objetivo foi verificar se esse extrato sem hiperforina causaria bloqueio de recaptção neuronal de monoaminas. **Métodos:** *H.brasiliense* sem hiperforina foi obtido conforme Rocha, 1994. Ductos deferentes de ratos adultos foram preparados para registro de contração isométrica. Curvas dose-efeito de noradrenalina (NA) foram obtidas na ausência e presença de doses crescentes de extrato de *H.brasiliense*, imipramina ou fluoxetina. Os parâmetros obtidos foram pD<sub>2</sub> e efeito máximo (Emax). **Resultados:** *H.brasiliense* (0,5mg/mL a 50 mg/mL) não afetou a resposta à NA e doses maiores reduziram (p<0,01) o Emax com inibição de 79,3±2,2% na concentração de 500 mg/mL. Fluoxetina e imipramina deslocaram (p<0,05) as curvas de NA para esquerda, indicando inibição de captação neuronal, com diferença máxima nos valores de pD<sub>2</sub> de 0,62±0,08 unidades para 10 mM-fluoxetina e 0,47±0,08 para 10 nM-imipramina. Concentrações maiores dessas drogas diminuíram o Emax. **Conclusão:** Nas doses empregadas o *H.brasiliense* sem hiperforina não mostrou bloqueio de recaptção de NA, mas apresentou efeito inibitório da contração.

08.018

**CYTOTOXIC ACTIVITY OF PISOSTEROL, A TRITERPENE ISOLATED FROM *Pisolithus tinctorius* (Mich.: Pers.) Coker & Couch, 1928**

Montenegro, R. C.<sup>1</sup>; Jimenez, P. C.<sup>1</sup>; Farias, R. A. F.<sup>1</sup>; Andrade-Neto, M.<sup>2</sup>; Bezerra, F. C.<sup>2</sup>; Moraes, M. E. A. de<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Química Orgânica e Inorgânica

**Introduction:** *Pisolithus tinctorius* (Basidiomycete) is an ectomycorrhizal fungus found in the roots and soil surrounding many species of eucalyptus and pine trees. The present work verified the cytotoxic potentials of pisosterol, a triterpene isolated from a *P. tinctorius* specimen collected on the Northeast region of Brazil. **Methods:** Pisosterol (21 g) was extracted with acetone from the air-dried powdered fungus (370 g). The activity was evaluated on three different animal cell models: mouse erythrocytes, sea urchin embryos and tumor cells. **Results:** Pisosterol lacked activity on either the mouse erythrocytes or the development of sea urchin eggs, but strongly inhibited the growth of all seven cell lines tested, as specially the leukemia and melanoma cells (IC50 of 1.55, 1.84 and 1.65 ug/mL for CEM, HL-60 and B-16, respectively). **Discussion:** The selectivity of pisosterol towards mammal cells suggests a cycle-dependent activity or inquires about a mechanism of action that would involve a specific structure of pathway different to those described for typically cytotoxic substances. Further studies are already in progress for the elucidation of pisosterol's mechanism of cytotoxicity against the tumor cells. **Supported by:** CNPq, FUNCAP, FINEP, CAPES, InCB

08.019

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CITOTÓXICA DA BIFLORINA ISOLADA DE *Capraria biflora***

Militão, G. C. G.<sup>1</sup>; Montenegro, R. C.<sup>1</sup>; Lemos, T. G. L.<sup>2</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Moraes, M. E. A. de<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Química Orgânica e Inorgânica

A biflorina é uma orto-naftoquinona isolada de raízes da *Capraria biflora*. Na medicina popular, as folhas são utilizadas como antipirético, anti-gripal, anti-diarréico e doenças dermatológicas, tendo sido comprovada a sua atividade antimicrobiana. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade citotóxica da biflorina. **Métodos:** Ovos de ouriço do mar foram incubados com biflorina (62,5 1000 ug/mL) e observadas as primeira e terceira clivagens e blástula. Nas células tumorais (HL60, CEM, B16, HCT-8, MCF-7) a biflorina (0,0039 a 25 ug/mL) foi incubada por 72h e avaliada pelo método do MTT. **Resultados:** A biflorina não apresentou atividade citotóxica em ovos de ouriço, entretanto foi extremamente citotóxica em células tumorais com CI50 variando de 0,4 ug/mL para B16 a 1,95 ug/mL para HL-60. **Conclusão:** A biflorina inibiu o crescimento tumoral *in vitro*, sem alterar o desenvolvimento de ovos de ouriço, sugerindo que este composto apresenta um mecanismo de ação diferente dos agentes citotóxicos clássicos que apresentam atividade em ambos os testes. **Apoio Financeiro:** CNPq, FINEP, FUNCAP e InCB

08.020

**RELAXING ACTION OF DPTN-370, FURANOFLAVAN FROM *Diplotropis ferruginea* BENTH. (FABACEAE), INVOLVES ACTIVATION OF POTASSIUM CHANNELS**

Lima, J. T.<sup>1</sup>; Claudino, F. de S.<sup>1</sup>; Almeida, J. R. G. S.<sup>1</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>2</sup>; Silva, B. A. da<sup>2</sup> <sup>1</sup>LTF-UFPB CCS; <sup>2</sup>LTF-UFPB DCF

**Introduction:** *D. ferruginea* is a popularly tree known in northeast region of Brazil as "sucupira-preta". Lima et al (2003) showed that DPTN-370 [3,4,5,8-tetramethoxy-(6,7,2",3")-furanoflavan] presented spasmolytic effect in guinea-pig ileum due indirect blockade of the Ca<sup>2+</sup> influx through



voltage-operated calcium channels (VOCCs). Given the importance of K<sup>+</sup> channels in modulating VOCCs we decided to investigate the role of K<sup>+</sup> channels in the effect of DPTN-370 in guinea-pig ileum. **Methods:** the tissues were suspended in organ bath chambers and the isometric contractions were monitored. **Results:** DPTN-370 relaxed (EC<sub>50</sub>=3.7±1.6x10<sup>-6</sup>M, n=6) in a concentration-dependent manner pre-contracted ileum with acetylcholine (ACh). That effect was attenuated about 25-fold in the presence of CsCl (EC<sub>50</sub>=8.8±3.7x10<sup>-5</sup>M, n=7), a non-selective K<sup>+</sup> channel blocker. Charybdotoxin, a blocker both of large conductance Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channels (BK<sub>Ca</sub>) and voltage-gated K<sup>+</sup> channels (K<sub>v</sub>), rightward displacement of the relaxing-curve to DPTN-370 in ileum pre-contracted with ACh (EC<sub>50</sub>=6.3±1.1x10<sup>-5</sup>M, n=7). Since the pre-incubation of the ileum with KCl 8 mM also reduced (EC<sub>50</sub>=3.1±1.0x10<sup>-5</sup>M, n=6) the relaxing effect of DPTN-370 it's suggestive that this compound produces membrane repolarization. **Discussion:** these results suggest that DPTN-370 produces relaxing action in guinea-pig ileum due to activation of BK<sub>Ca</sub> and/or K<sub>v</sub> channels leading to membrane repolarization, which indirectly blocks VOCCs and thus decreasing [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>. **Supported by:** PRONEX/CNPq and LTF/UFPB.

**08.021  
MONITORATION OF THE VASORELAXING ACTIVITY OF *Herissantia tiubae* (K. Shum.) Brizicky (MALVACEAE).**

Silva, J. L. V. Da<sup>1</sup>; Meneses Oliveira, R. de C.<sup>2</sup>; Mota, K. S. L.<sup>1</sup>; Cavalcante, F. de A.<sup>3</sup>; Costa, D. A.<sup>1</sup>; Sousa, M. F. V.<sup>4</sup>; Silva, B. A. Da<sup>4</sup> <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFPI e UFPB - DBFisio e LTF; <sup>3</sup>UFAL e UFPB - FSO e LTF; <sup>4</sup>UFPB - DCF e LTF

**Introduction:** *Herissantia tiubae* (K. Shum.) Brizicky (Malvaceae) is known popularly like "mela-bode", found in Brazilian Northeast mainly in the Paraíba, Bahia and Pernambuco. There is not any activity studied with this plant. Thus, we decided to evaluate the vasorelaxing activity of ethanol extract crude (HT-EtOH) and its hexane (HT-Hex) and chlorophorm (HT-CHCl<sub>3</sub>) phases from the aerial parts of *H. tiubae* in rat aorta. **Methods:** aorta was

suspended in organ bath containing Krebs physiological solution (pH 7.4) at 37 °C and gassed with O<sub>2</sub> 95% and CO<sub>2</sub> 5% mixture. Isometric contractions were monitored through of force transducer coupled to a polygraph. **Results:** HT-EtOH such as HT-Hex and HT-CHCl<sub>3</sub> relaxed (1-500 µg/mL) the aorta (n=4) pre-contracted with phenylephrine in presence (EC<sub>50</sub>=27.4±6.1; 110.8±19.6 and 27.4±6.0 µg/mL, respectively) and absence of endothelium (EC<sub>50</sub>=24.4±3.6; 75.5±11.9 and 25.5±9.9 µg/mL, respectively) in a concentration-dependent manner, but HT-EtOH and HT-CHCl<sub>3</sub> showed most potency (p<0.05). However, it all showed endothelium-independent effects. **Discussion:** HT-EtOH and its phases HT-Hex and HT-CHCl<sub>3</sub> present vasorelaxing activity. The fact of the HT-EtOH and its phase HT-CHCl<sub>3</sub> have been most potent suggest that it contain higher concentration of active metabolites. **Supported by:** CAPES, PRONEX/CNPq and LTF/UFPB

**08.022  
ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DE EXTRATOS BRUTOS E FRAÇÕES OBTIDOS DA *Virola sebifera***

Denny, C.<sup>1</sup>; Engelbrecht, M. Z.<sup>2</sup>; Kohn, L. K.<sup>3</sup>; Santos, A. T. F. dos<sup>4</sup>; Tinti, S. V.<sup>3</sup>; Foglio, M.<sup>2</sup>; Carvalho, J. E.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>FOP-CPQBA-UNICAMP - Farmacologia e Toxicologia; <sup>2</sup>CPQBA-UNICAMP Fitoquímica; <sup>3</sup>IB/CPQBA-UNICAMP Farmacologia e Toxicologia; <sup>4</sup>UNICAMP CPQBA

**Introdução:** Em trabalhos anteriores, os extratos (folhas) da espécie *Virola sebifera* Aublet (*Myristicaceae*), apresentaram atividade antiproliferativa em células tumorais humanas. **Objetivo:** Purificar frações com atividade antiproliferativa. **Métodos:** O extrato diclorometânico (ED) foi submetido a dois fracionamentos por cromatografia em coluna, monitorados pelo teste de atividade antiproliferativa. Após incubação das amostras, (triplicata) em 0,25 a 250mg/mL por 48 h em cultura de células de mama, mama resistente, pulmão, melanoma, leucemia, ovário, próstata, rim, cólon, a atividade foi determinada através da dosagem de proteína (corante sulforrodamina). As frações foram analisadas por cromatografia gasosa acoplada a um

detector de massas (HP5890/HP5970) com coluna HP5 (WCOT, 30m x 0,25mm x 0,25mm) 110°C (2 min)-5°C/min - 300°C (5 min), temp. do injetor 250°C e do detector 280°C. **Resultados:** Obteve-se três frações, que apresentaram atividade antiproliferativa. A fração 1 (250 mg/mL) provocou morte celular (melanoma) em 80%, [D.O.=0,902±0,06 (controle) para 0,140±0,03]. Enquanto as frações 2 e 3 (250 mg/mL) provocaram morte celular (rim) em 26% e 89%, respectivamente [D.O.=1,379±0,04 (controle) para 0,024±0,082 e 0,100±0,027]. **Conclusão:** A similaridade observada entre os padrões de fragmentação do composto majoritário da fração 1 e dados da literatura, sugerem uma lignana como base do princípio ativo envolvido na atividade seletiva para UACC (melanoma). **Apoio Financeiro:** CAPES e CPQBA

**08.023  
EFEITO DE POLISSACARÍDEO EXTRAÍDO DE ALGA PHAEOPHYCEAE NA MIGRAÇÃO CELULAR IN VITRO E NO CRESCIMENTO DE TUMOR SÓLIDO EM CAMUNDONGOS INOCULADOS COM CÉLULAS DE MELANOMA B16-F10**

Dias, P. F.<sup>1</sup>; Siqueira-Junior, J. M.<sup>1</sup>; Maraschin, M.<sup>2</sup>; Gagliardi, A. R.<sup>3</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC Fitotecnia; <sup>3</sup>INCOR-USP

**Objetivos:** Uma fração de polissacarídeo A de parede celular da alga *Sargassum stenophyllum* (Sarga) foi avaliada em células de melanoma B16-F10 sobre a migração celular *in vitro* (1) e o crescimento tumoral *in vivo* (2). **Métodos e Resultados:** (1) Células confluentes em placas de 6 poços foram submetidas à raspagem (50% da monocamada), lavadas (PBS) e incubadas (12h à 37°C, umidade e 5%CO<sub>2</sub> em meio RPMI-1640) com Sarga nas concentrações de 50; 100 e 200 mg/ml (2 ml/poço; 4X). Heparina (800UI/ml) foi usada como controle positivo (C+). As células migrando nos limites da raspagem foram contadas em 10 campos (lente quadriculada, 1 mm<sup>2</sup>) de microscopia (100X). (2) Células (1x10<sup>6</sup>/200 ml) foram inoculadas s.c. no dorso de camundongos (Suíços; n=8). Quando o tumor atingiu 150 mm<sup>3</sup>,

## Produtos Naturais e Toxinologia

foi injetado s.c. SargA (1,5 e 150 µg/dia; 3 dias) em meio RPMI-1640. O volume do tumor (VT) foi medido a cada 3 dias por 15 dias (Média ± EPM; ANOVA,  $P < 0,05^*$ ; 0,01). SargA reduziu: (1) de modo dose-dependente o número de células em migração de  $22 \pm 0,5$  para  $10 \pm 0,6$ ;  $5 \pm 1,1$ ;  $1 \pm 0,2$ ;  $C^+ = 0 \pm 0,1$ . E (2) o VT de  $7487 \pm 2382 \text{ mm}^3$  (controle) para  $3385^* \pm 526$  (55%) e  $2088 \pm 1175 \text{ mm}^3$  (72%). **Conclusão:** SargA é efetivo em retardar em até 5 dias, no total de 15, o crescimento do tumor sólido e sugere que o potencial farmacológico antitumoral esteja relacionado à inibição da migração celular. **Apoio Financeiro:** CNPq

### 08.024

#### FRACIONAMENTO BIOMONITORADO DAS RAÍZES DA *Pfaffia glomerata* (SPRENG) PEDERSEN NA GASTROPROTEÇÃO

Otofuiji, G. M.; Baggio, C. H.; Mendes, D. A. G. B.; Vela, S. M.; Marques, M. C. A. UFPR Farmacologia

**Introdução:** Em estudos anteriores mostramos que os extratos aquoso e hidroalcoólico (EHaP) da *P. glomerata* protegem a mucosa gástrica de ratos. O objetivo deste estudo foi realizar o fracionamento biomonitorado do EHaP, que foi o extrato mais ativo como gastroprotetor. **Métodos:** Extratos hidroalcoólicos com 50, 70 e 90% de etanol (EHaP<sub>50</sub>, EHaP<sub>70</sub> e EHaP<sub>90</sub>) foram testados comparativamente no modelo de úlceras gástricas por etanol (ET) para determinar o extrato mais potente. O extrato mais potente foi então testado contra outros dois modelos de lesões gástricas (indometacina-IN e estresse-ES). O modelo escolhido foi utilizado para testar as frações acetato de etila (FAE), butanólica (FBut) e aquosa (FAq); e sub-frações clorofórmica (FCB), emulsão (FEB) e aquosa-b (FAqB) do EHaP. **Resultados:** O EHaP<sub>50</sub> e o EHaP<sub>90</sub> (500 mg/kg, *p.o.*) protegeram a mucosa gástrica contra lesões induzidas por ET, reduzindo o índice total de lesões em 80 e 51%, respectivamente, quando comparado ao grupo controle ( $128,0 \pm 4,0$ ). A DE<sub>50</sub> do EHaP<sub>50</sub> nos modelos de indução de lesões por IN (C:  $52,0 \pm 6,2$ ), por ES (C:  $29,7 \pm 1,6$ ) e por ET (C:  $135,8 \pm 12,8$ ) foi de 908-, 866- e 314- mg/kg, respectivamente. No primeiro fracionamento, a FAE e a FBut protegeram a mucosa gástrica contra lesões induzidas por ET (C:  $117,8 \pm 4,4$ )

com DE<sub>50</sub> de 18 e 15 mg/kg, respectivamente. No segundo fracionamento, a FEB protegeu a mucosa gástrica contra lesões induzidas por ET (C:  $114,0 \pm 5,7$ ) com DE<sub>50</sub> de 3,3 mg/kg. **Discussão:** O EHaP<sub>50</sub> foi 2,8 vezes mais potente contra as lesões gástricas induzidas por ET do que as induzidas por IN e ES. Desta forma, o biomonitoramento está sendo realizado com o modelo de lesões por ET. Das frações obtidas no primeiro fracionamento foi obtida a FBut com potência 20 vezes maior do que o EHaP<sub>50</sub>. O fracionamento da FBut forneceu a FEB com potência de 96 vezes maior do que o EHaP<sub>50</sub>. Estes resultados indicam que a *P. glomerata* possui princípios gastroprotetores potentes. **Apoio Financeiro:** CNPq

### 08.025

#### INIBIÇÃO DA GLUTATIONA S-TRANSFERASE GÁSTRICA PELO EXTRATO AQUOSO DAS FOLHAS DE *Achillea millefolium* L. EM RATOS

Baggio, C. H.; Otofuiji, G. M.; Mendes, D. A. G. B.; Vela, S. M.; Marques, M. C. A. UFPR Farmacologia

**Introdução:** Uma das importantes atividades biológicas atribuídas à *A. millefolium* é a atividade antioxidante (Candan *et al.*, *J. Ethnopharmacol.*, v. 87, p. 215, 2003) que pode explicar os múltiplos usos medicinais da espécie. Neste trabalho, avaliamos o efeito do tratamento subcrônico com extrato aquoso das folhas de *A. millefolium* (EABA) sobre as enzimas antioxidantes (glutathione S-transferase, GST; NAD (P)H quinona oxidoreductase 1, NQO1; e a catalase, CAT) na mucosa gástrica de ratos. Previamente, demonstramos que o EABA desta planta possui uma potente ação gastroprotetora.

**Métodos:** Ratos foram tratados subcronicamente com o EABA (7 dias/2x ao dia, *p.o.*). Foi realizada autopsia e coleta de alguns órgãos (figado, estômago, rins, adrenais, timo, útero e baço). Estômagos foram separados em fundo e corpo e utilizados para preparação dos citosóis por centrifugação diferencial. Atividade enzimática da GST, NQO1 e CAT foram então determinadas. **Resultados:** O tratamento subcrônico dos animais com o EABA (1 g/kg, *p.o.*) reduziu a atividade da enzima GST presente no corpo do estômago em 30% (C: água, 0,1 ml/100 g,  $119 \pm 8$  nmoles/mg/min), sem alterar a atividade da GST no fundo, quando comparados com o

grupo controle. Igualmente o EABA não alterou as atividades da NQO1 e da CAT em nenhuma das partes do estômago estudadas. O tratamento crônico dos animais com EABA também aumentou em 13% o peso dos rins sem alterar o peso dos outros órgãos. **Conclusão:** A inibição da atividade da GST no estômago dos ratos pelo tratamento subcrônico com EABA e a potente atividade gastroprotetora da planta indicam o potencial uso desta espécie no tratamento de câncer gástrico. A indução da GST está fortemente ligada a resistência celular em muitos processos cancerígenos, fazendo com que a procura de drogas inibitórias de GST seja muito elevada. Esta espécie tem a particularidade de proteger a mucosa gástrica de lesões e de inibir a GST. **Apoio Financeiro:** FUNPAR

### 08.026

#### ATIVIDADE ANTIOXIDANTE IN VITRO DE UM EXTRATO DE SEMENTES NÃO TORRADAS DE CAFÉ

Mendes, F. R. UNIFESP-CEBRID Psicobiologia

**Introdução:** O café já foi empregado popularmente contra a embriaguez e o vício do ópio, sendo hoje utilizado principalmente pelo seu efeito estimulante. Recentes estudos têm mostrado que o consumo regular de café está associado a menores incidências da Doença de Parkinson (DP) (Ross *et al.*, *JAMA* 283:2674; 2000). Assim como outras doenças neurodegenerativas, a DP está associada a um maior nível de estresse oxidativo no cérebro. Daglia *et al.* (2004) descreveram recentemente uma atividade antioxidante (AAO) do café em ensaios químicos e biológicos (*J Agric Food Chem* 52:1700; 2004), atribuindo a um derivado de ácido clorogênico (AC) a atividade mais potente. Sabendo que as sementes de café são ricas em AC, e estes componentes podem ser modificados ou inativados na torrefação, torna-se importante verificar a AAO do café não torrado.

**Métodos:** Um extrato padronizado (BST 0101) de sementes não torradas de café (EC), rico em AC (31,5%) foi avaliado quanto a sua AAO *in vitro* em modelo de lipoperoxidação espontânea. Homogenato de cérebros de ratos foi incubado em diversas concentrações do EC (1,7; 4,2; 8,3 e 16,7 µg/mL), na presença de ácido tiobarbitúrico e a AAO

avaliada pela formação de malonodialdeído, medido em espectrofotômetro à 535 nm. O  $Q_{1/2}$  (concentração que inibe 50% da lipoperoxidação) foi obtido através da reta média, traçada a partir da porcentagem de inibição obtida para cada concentração do EC. **Resultados /Discussão:** O EC mostrou uma moderada AAO, apresentando um  $Q_{1/2}$  de 8,9  $\mu$ g/mL (n = 3 ensaios), indicando que o café não torrado possui componentes com AAO. No entanto, o processo de torra pode ser importante ao induzir a formação de outros compostos com maior atividade biológica. **Agradecimentos:** E.A.Carlini e Rita Mattei **Apoio Financeiro:** Laboratórios Biossintética Ltda.

#### 08.027

#### ANTIOXIDANT ACTIVITY OF HERBAL PRODUCT CATUAMA® AGAINST SUPEROXIDE ANION RADICAL AND THE FORMATION OF NITRIC OXIDE BY STIMULATED MACROPHAGES

Luciano, F. B.<sup>1</sup>; Cabrini, D. A.<sup>1</sup>; Beirith, A.<sup>1</sup>; Pinheiro, R. M.<sup>1</sup>; Creczynski-Pasa, T. B.<sup>2</sup>; Calixto, J. B.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC CIF CCS

**Introduction:** The herbal product Catuama® (combination of *Paullina cupana*, *Trichilia catigua*, *Zingiber officinalis* and *Ptychopetalum olacoides*), produced and commercialized by Laboratório Catarinense, is widely used to improve chronic diseases symptoms, to revert fatigue and stress. The purpose of this study is to analyse the possible antioxidant potential of Catuama®. **Methods and Results:** Catuama showed to be capable to reduce  $61 \pm 1.4$  % of deoxyribose oxidation [ $IC_{50}$  13.2 (10.5-16.8)  $\mu$ g/mL, n=3] induced by hydroxyl radical. A similar potency was observed in the reactivity with superoxide anion radical, where Catuama inhibited the reduction of NBT in  $63 \pm 0.8$  % [ $IC_{50}$  of 2.3 (0.9-4.1)  $\mu$ g/mL, n=3]. The product either did not alter the superoxide anion generating system (xanthine/xanthine oxidase) nor the activity of superoxide dismutase used as a control. Catuama was also potent in inhibit the nitrite/nitrate production by peritoneal macrophages stimulated by LPS and INF $\gamma$  [ $IC_{50}$  15.5 (10.7-19.2)  $\mu$ g/mL and

MI  $93 \pm 2.1$  %, n=3]. Catuama did not alter the cell viability of peritoneal macrophages up to 100  $\mu$ g/mL (n=3). **Conclusion:** The present results demonstrate that the product Catuama® has an important antioxidant potential that could explain partly its popular usage as supplement anti-stress and anti-fatigue. **Supported by:** CNPq and FINEP

#### 08.028

#### EFEITO DAS FRAÇÕES DE *Cynara scolymus* (L.) E DA CINAROPICRINA SOBRE O ÍLEO DE COBAIA (IN VITRO).

Emendorfer, F.<sup>1</sup>; Bellato, F.<sup>1</sup>; Noldin, V. F.<sup>1</sup>; Cechinel-Filho, V.<sup>1</sup>; Monache, F. D.<sup>2</sup>; de Azevedo Maia, A. H.<sup>3</sup> <sup>1</sup>UNIVALI - NiquFar; <sup>2</sup>CNR Roma/Itália; <sup>3</sup>UFSC Patologia

**Introdução:** Estudos anteriores com extrato bruto metanólico (EBM) das folhas de *Cynara scolymus* (L. Compositae) mostraram um antagonismo não-competitivo e concentração-dependente frente às concentrações de acetilcolina (ACh) em preparações de íleo de cobaia e duodeno isolado de rato. Neste estudo pretende-se avaliar a atividade farmacológica de quatro frações obtidas a partir do EBM e caracterizar o possível composto ativo responsável pela inibição da contração em íleo isolado de cobaia. **Métodos:** Tiras de íleo (20-30 mm) obtidas de cobaias de ambos os sexos (300-350 g) foram montadas para registro de contrações isotônicas. Curvas concentração-efeito cumulativas foram construídas para ACh (1 nM-100  $\mu$ M) na ausência ou presença de concentrações crescentes das frações hexano, acetato de etila, diclorometano (DCM) e butanólica (0,1-2,0 mg/mL), obtidas do EBM das folhas, e da cinaropicroina (0,01-0,2 mg/mL), sesquiterpeno isolado da fração DCM. **Resultados:** Dentre as frações, a DCM apresentou antagonismo do tipo não-competitivo, concentração-dependente e com valores de  $CI_{50}$  0,93 mg/mL (0,65-1,35) semelhantes aos do EBM 0,85 (0,54-1,36). Este perfil foi também observado com a cinaropicroina  $CI_{50}$  64,67  $\mu$ g/mL (0,49-0,86). **Discussão:** Os resultados sugerem que a inibição das contrações induzidas pela ACh com a *Cynara scolymus* ocorrem provavelmente

devido à presença de cinaropicroina. Estudos são necessários para elucidar o mecanismo de ação dessa atividade antiespasmódica. **Apoio Financeiro:** ProPPEC/UNIVALI, CNPq

#### 08.029

#### INVOLVEMENT OF PGE<sub>2</sub> IN ANTIINFLAMMATORY MECHANISMS OF *N. procerum* Lindman EXTRACT.

Amendoeira, F. C.<sup>1</sup>; Zanon, C.<sup>1</sup>; Frutuoso, V.<sup>1</sup>; Chedier, L. M.<sup>2</sup>; Figueiredo, M. R.<sup>2</sup>; Kaplan, M. A.<sup>3</sup>; Bozza, P. T.<sup>1</sup>; Castro-Faria Neto, H. C.<sup>1</sup> <sup>1</sup>FIOCRUZ Fisiologia e Farmacodinâmica; <sup>2</sup>FIOCRUZ Farmanguinhos; <sup>3</sup>UFRJ NPPN

**Objectives:** *Nidularium procerum* Lindman is a highly prevalent member of the Bromeliaceae family widely distributed in coastal rain forest. Pharmacological screening based on chemosystematics identified *N. procerum* extracts (NP) as a potent antinociceptive and antiinflammatory substance. Our previous results showed the participation of cytokine production and lipid body formation as possible antiinflammatory mechanisms of *N. procerum* (SBFTE, 2003). Here we investigated the involvement of PGE<sub>2</sub> in this process.

**Methods and Results:** Pleurisy was induced by i.t. injection of LPS or PAF, 1 h after crude aqueous extract from leafs of *N. procerum* or Celecoxib treatment (20 mg/kg or 100mg/kg, i.p. respectively). We analyzed leukocyte alterations and PGE<sub>2</sub> production on pleural effluent. Neutrophil influx induced by LPS was significantly inhibited by NP or Celecoxib pretreatment in 62% and 63% respectively (from  $0.63 \pm 0.12 \times 10^6$ , to  $1.77 \pm 0.12 \times 10^6$  and from  $0.45 \pm 0.19 \times 10^6$ , to  $1.21 \pm 0.17 \times 10^6$  n=8). NP pretreatment also inhibited lipid body formation within LPS-recruited neutrophils in 56%. Moreover NP or Celecoxib pretreatment inhibits the PGE<sub>2</sub> production in the pleural fluid by 54% and 62% respectively (from  $1.16 \pm 0.05$  ng/mL, to  $2.5 \pm 0.5$  ng/mL and from  $0.20 \pm 0.03$  ng/mL, to  $0.53 \pm 0.1$  ng/mL n=8). **Conclusions:** Here we identified another part of the *N. procerum* antiinflammatory mechanisms, notably the inhibition of lipid body formation and PGE<sub>2</sub> production. Together with our previous results showing that NP has a low potential for toxicity (SBFTE, 2003), the present

work indicates that NP may represent an alternative tool for development of new useful drug able to relief and control inflammation and pain processes. **Supported by:** FAPERJ; PAPES-FIOCRUZ; FIRCA/NIH

**08.030**

**INVESTIGATION OF THE SPASMOLYTIC ACTIVITY OF LAPACHOL AND ITS DERIVATIVES,  $\alpha$ - AND  $\beta$ -LAPACHONES, IN GUINEA-PIG ILEUM**

Cavalcante, F. de A.<sup>1</sup>; Carvalho, V. M. N.<sup>2</sup>; Silva, J. L. V. Da<sup>2</sup>; Pinto, A. C.<sup>3</sup>; Vargas, M. D.<sup>4</sup>; Silva, T. M. S.<sup>2</sup>; Câmara, C. A.<sup>2</sup>; Diniz, M. F. F. M.<sup>5</sup>; Silva, B. A. da<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>UFAL / UFPB FSO / LTF; <sup>2</sup>UFPB LTF; <sup>3</sup>UFRJ IQ; <sup>4</sup>UFF IQ; <sup>5</sup>UFPB LTF / DCF

**Introduction:** Naphthoquinone derivatives are widespread in nature and their biological activities are of great interest. In particular, lapachol and the related quinones,  $\alpha$ - and  $\beta$ -lapachones, natural naphthoquinones extracted from a wide range of species from the *Tabebuia* genus, have shown antiinflammatory, antibacterial, anticancer, trypanocidal, microbicidal and molluscicidal properties. As others naphthoquinones presented spasmolytic action, we decided to investigate spasmolytic effects of lapachol,  $\alpha$ - and  $\beta$ -lapachones on guinea-pig ileum.

**Methods:** The tissues were suspended in a organ bath containing modified Krebs solution (pH 7.4) and 37 °C gassed with O<sub>2</sub> 95 % and CO<sub>2</sub> 5%. Isometric and isotonic contractions were monitored. **Results:** Lapachol as well as  $\alpha$ - and  $\beta$ -lapachones (n=5), relaxed in a concentration dependent manner (10<sup>-7</sup> - 3x10<sup>-4</sup> M) the guinea-pig ileum pre-contracted by KCl 40mM (EC<sub>50</sub>=1.3±0.8x10<sup>-5</sup>; 4.2±0.8x10<sup>-5</sup> and 3.2±0.4x10<sup>-5</sup> M, respectively) and histamine 10<sup>-6</sup> M (EC<sub>50</sub> = 2.3±0.4x10<sup>-5</sup>; 1.2±0.3x10<sup>-5</sup> and 3.1±0.5x10<sup>-5</sup> M, respectively). These compounds also antagonized the phasic contractions induced by carbachol 10<sup>-6</sup> M (IC<sub>50</sub>=1.1±0.04x10<sup>-4</sup>; 7.3±0.9x10<sup>-5</sup> and 3.2±0.4x10<sup>-5</sup> M, respectively) and histamine 10<sup>-6</sup>M (IC<sub>50</sub>=3.5±0.5x10<sup>-5</sup>; 3.6±0.8x10<sup>-5</sup> and 3.2±0.5x10<sup>-5</sup> M, respectively). **Discussion:** Lapachol,  $\alpha$ - and  $\beta$ -lapachones presented non-selective spasmolytic activity in guinea-pig ileum. These results are inedited. **Supported by:** CAPES, LTF/UFPB and PRONEX/CNPq.

**08.031**

**EFEITO DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA (FAE) DE UM VINHO TINTO SOBRE CAMUNDONGOS KNOCKOUT (LDLR KO) SUBMETIDOS A UMA DIETA HIPERCOLESTEROLÊMICA (DH)**

Schuldt, E. Z.<sup>1</sup>; Hort, M. A.<sup>1</sup>; Bet, A. C.<sup>1</sup>; Siqueira-Junior, J. M.<sup>1</sup>; Ianssen, C.<sup>2</sup>; Maraschin, M.<sup>2</sup>; Hermes, E. M.<sup>3</sup>; Ckless, K.<sup>4</sup>; Souza, H. P. de<sup>5</sup>; Velasco, I. T.<sup>5</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UFSC Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC Fitotecnia; <sup>3</sup>UFSC Laboratório de Análises Clínicas HU; <sup>4</sup>University of Vermont, VT Pathology; <sup>5</sup>FMUSP

**Objetivos:** Verificar se o tratamento crônico com a FAE seria capaz de diminuir os níveis de colesterol total (CT), triglicerídeos (TRI), LDL e HDL dos LDLR KO. O uso de LDLR KO teve por objetivo o desenvolvimento de hipercolesterolemia e placas de ateroma. **Métodos e Resultados:** Foram utilizados LDLR KO de 2,5 a 3 meses, dispostos em cinco grupos: CSDH (controle sem DH); CCDH (controle com DH); tratado 1 - TD1 (FAE 3 mg/kg + DH), tratado 2- TD2 (FAE 10mg/kg + DH) e controle positivo (CP = sinvastatina 1mg/kg). Após 3 meses, os resultados (média±EPM) obtidos foram (mg/dL; n=3-6):

	CSDH	CCDH	TD1	TD2	CP
CT	301.0±30.8	1145.6±84.4	694.0±99.3	1027.6±76.4	853.5±29.6
TRI	175.7±19	534.6±44.2	175.3± 41.1	319.5±11.8	213.0±57.8
LDL	175.8±28.8	901±59.4	433.8±105.0	872.1±78.1	658.5±22.3
HDL	96.4±7.4	167.0±16.0	138.6±13.4	150.5±11	140.0±10.2

**Conclusões:** A FAE na dose de 3mg/kg foi capaz de diminuir os níveis de CL, TRI e LDL quando comparada ao grupo CCDH. Todos os grupos aumentaram os níveis de HDL quando comparados ao grupo CSDH. A partir deste modelo experimental sugerimos que a FAE exerce uma atividade protetora sobre a hipercolesterolemia.

**Apoio Financeiro:** CNPq

**08.032**

**ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DA FRAÇÃO VOLÁTIL DA OLEORESINA DE COPAÍBA**

Chagas, M. S. S.<sup>1</sup>; Rosas, E. C.<sup>1</sup>; Ramos, M. F. S.<sup>2</sup>; Siani, A. C.<sup>3</sup>; Ferreira, O.<sup>2</sup>; Henriques, M. G. M. O.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>FIOCRUZ Farmacologia Aplicada; <sup>2</sup>USP-RP Lab. P&D Farmacotécnico; <sup>3</sup>FIOCRUZ Produtos Naturais

**Introdução:** O óleo de copaíba é uma oleoresina extraída do tronco de várias

espécies do gênero *Copaifera* L que apresenta diversas atividades farmacológicas, sendo constituída quimicamente por uma mistura de compostos sesquiterpênicos e diterpênicos dos quais o cariofileno é o mais abundante. Neste trabalho tivemos como objetivo avaliar a atividade antiinflamatória da fração volátil da oleoresina de copaíba.

**Métodos:** O óleo de copaíba, a sua fração volátil (FVC) obtida por arraste a vapor seguida de destilação simples e o t-cariofileno (t-C) (padrão-Sigma) foram administrados *p.o* em diferentes doses, 1 hora antes da indução da pleurisia por zimosan (4h) ou carragenina (4h) em camundongos. **Resultados:** A FVC apresentou um teor de 74,9 % de t-cariofileno. O pré-tratamento com a FVC (100mg/kg) e com t-C (70 mg/kg) foram capazes de inibir aproximadamente 70% (n=8/grupo; EPM 0,9 e 0,96 respectivamente) do acúmulo de leucócitos, na pleurisia induzida por zimosan e carragenina. Foi realizada uma curva-dose-resposta com a fração volátil do óleo de copaíba e com a oleoresina, observando-se que a fração volátil apresentou uma CE<sub>50</sub> de 20 mg/kg, enquanto que o óleo de copaíba apresentou uma CE<sub>50</sub> de 200 mg/kg. A droga referência, diclofenaco de sódio foi capaz de inibir 68,8% do acúmulo de células na pleurisia por zimosan na dose de 100 mg/kg. **Discussão:** Nossos resultados sugerem que a fração volátil do óleo de copaíba demonstra um efeito antiinflamatório descrito para a oleoresina de copaíba e que o t-cariofileno é um dos componentes responsável por este efeito. **Apoio Financeiro:** CNPq

**08.033**

**ANTIULCEROGENIC ACTIVITY OF HYDROALCOHOLIC EXTRACT FROM *Solidago chilensis* MEYEN (COMPOSITAE) IN RATS**

Oliveira, T. A.; Moraes, L. N. F.; Malpezzi-Marinho, E. L. A.; Marinho, E. A. V. Universidade Braz Cubas Ciências da Saúde

**Introduction:** The stomach is an organ whose main function is initiate the protein digestion and regulate the transit to the duodenum. There are aggressive and defensive factors in the mucous gastric lay and when happen an unbalance between both may occur the formation of peptic ulceration. Researches with medicinal plants are

showing the efficacy of many species in the treatment of gastrointestinal diseases (GI). The purpose of this study was verify the antiulcerogenic activity of hydroalcoholic extract (EHA) of *S. chilensis* in the pre-treatment of gastric ulceration induced by ethanol. **Methods:** Wistar rats (250-300 g) were divided in groups and submitted a starved time of 24h, with free access to water before the experiments. The groups were: Ethanol, Saline, EHA 1 mg/kg, EHA 3 mg/kg, EHA 10 mg/kg, EHA 30 mg/kg, EHA 100mg/kg and EHA 30 mg/kg without ethanol (verifying irritant action). One hour after the treatments the animals received 1,5 mL of ethanol (95%) (except saline and EHA 30 mg/kg without ethanol groups) and after one hour were dead, the stomachs removed and opened. **Results:** The ulcers were counted and measured, and the ulceration index obtained. The results (mean±SEM, n=6) obtained indicate that the EHA in the doses of 1 (35.4±5.2), 3 (17.9±3.7), 10 (28.3±5.3) e 30 mg/kg (36.0±5.2) showed a significant antiulcerogenic activity when compared to ethanol (59.6±3.7) (p<0,05). The EHA 30mg/kg without ethanol did not show any irritant action. **Discussion:** The results indicate that the EHA from *S. chilensis* showed antiulcerogenic activity in the pre-treatment of ethanol induced ulceration. **Supported by:** UBC

#### 08.034 EFEITO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Solidago chilensis* (EHSc) SOBRE A MOBILIZAÇÃO DE LEUCÓCITOS EM INFLAMAÇÃO INDUZIDA EM RATOS

Jimenez, R. S.<sup>1</sup>; Marinho, E. A. V.<sup>2</sup>; Malpezzi-Marinho, E. L. A.<sup>2</sup>; Farsky, S.<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>UBC/FCF-USP Análises Clínicas e Toxicológicas; <sup>2</sup>UBC Ciências da Saúde; <sup>3</sup>USP Análises Clínicas e Toxicológicas

**Introdução:** Os estudos com plantas do gênero *Solidago* têm conferido papel antiinflamatório para seu extrato bruto. Este trabalho avaliou o efeito do EHSc sobre a mobilização de leucócitos na vigência de resposta inflamatória aguda. **Métodos:** Em ratos Wistar, machos (200-250 g) foi induzida a bolsa de ar no s.c dorsal (injeção de 20mL de ar estéril com reforço de 10 mL após 7 dias). Dez dias após a indução da bolsa de ar, os animais foram divididos em grupos (n=8): controle (C), 1 mL de

veículo (água destilada), i.p.; grupos tratados com EHS: 12,5; 25 e 50 mg/kg/1mL, i.p. Imediatamente após os tratamentos, 1 mL de glicogênio de ostra (5%) foi injetado na bolsa de ar. Para avaliação da mobilização periférica de leucócitos, sangue foi coletado do plexo orbital antes e 4 horas após as injeções; o exsudato inflamatório foi coletado 4 horas após as injeções. A quantificação de leucócitos totais foi realizada em câmara de Neubauer e a diferencial em esfregaços corados por Rosenfeld. **Resultados:** Os dados obtidos mostraram que todas as doses do EHSc não acarretaram alterações na mobilização periférica de leucócitos, mas provocaram redução significativa na migração de leucócitos para a bolsa de ar (12,5mg = 20510±5153; 25 mg = 13800±2339; 50 mg = 20300±5579) em relação ao controle (39290±5137). **Conclusões:** Os dados obtidos mostram um efeito inibitório do EHSc sobre a migração de leucócitos para o local de lesão, que não parece ser dose-dependente.

#### 08.035 Kv1.3 POTASSIUM CURRENTS ARE INHIBITED BY ROTUNDIFOLONE

Guedes, D. N.<sup>1</sup>; Silva, D. F.<sup>1</sup>; Mafra, R. A.<sup>2</sup>; Cruz, J. S.<sup>2</sup>; Filho, J. M. B.<sup>1</sup>; Araújo, D. A. M.<sup>3</sup>; Medeiros, I. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFPB LTF; <sup>2</sup>UFMG Bioquímica e Imunologia; <sup>3</sup>UFPB Biologia Molecular

**Introduction:** Voltage-gated potassium channels (Kv channels) are involved in a number of physiological functions. Rotundifolone (ROT) is a monoterpene being the major component (63.5 %) of the essential oil of many *Mentha* species. The aim of this work was to evaluate the effects of ROT on Kv channels. **Methods and Results:** Experiments were performed in whole-cell patch clamp configuration with an EPC-9 amplifier. Pipettes were pulled from neutral glass and had a resistance between 1.5 and 3 MΩ. Coverslips with permanently transfected L929 cells were transferred to the perfusion chamber and superfused with physiological solutions where ROT was added to reach the desired concentration. The protocol used to assess the effect of ROT on Kv 1.3 currents consisted of recording the current elicited by depolarizing pulses (300 ms) to 50 mV, applied every 10s from a holding potential of 80 mV. We

also determined current x voltage relations in the absence and presence of ROT. Current signals were acquired and stored using Pulse software. ROT (3mM, 300 μM) totally inhibited the late component Kv1.3 currents (n=5). Interestingly, the peak current component was not completely inhibited when we used ROT at 300 μM (40% of control value, n=3). ROT at 3 mM concentration the I-V curve was completely depressed (n=5). **Discussion:** Our data indicate that ROT inhibits Kv1.3 channels in L929 cells. Since Kv1 potassium channels are expressed in different tissues our results will potentially have a significant impact on the understanding of ROT pharmacological actions. **Supported by:** CNPq, Capes

#### 08.036 ATIVIDADE ANTI-PROLIFERATIVA DE UMA LACTONA MACROCÍCLICA SINTÉTICA ISOLADA DE *Anacardium occidentale* EM LINHAGENS TUMORAIS

Vasconcelos, M. C.<sup>1</sup>; Montenegro, R. C.<sup>1</sup>; Santos, M. L.<sup>2</sup>; Logrado, L. P. L.<sup>2</sup>; Romeiro, L. A. S.<sup>3</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UnB Farmacologia; <sup>3</sup>Universidade Católica de Brasília Núcleo de Química Bioorgânica e Medicinal

**Introdução:** Da castanha-de-caju extraída da *A. occidentale*, isola-se o Líquido da Casca da Castanha (LCC), um subproduto de grande interesse como matéria-prima na fabricação de germicidas, antioxidantes, entre outros. A partir do ácido anacárdico existente no LCC, foi sintetizada uma lactona macrocíclica (LP3). **Objetivo:** Avaliar a atividade antiproliferativa do LP-3 em diferentes linhagens tumorais in vitro. **Métodos:** Sete linhagens (HL60, CEM, B16, HCT-8, MCF-7, NCI-460 e SF-268) foram incubadas com LP-3 (0.39 25 μg/mL) por 72h sendo avaliada a inibição da proliferação celular pelo método do MTT. Em seguida, o LP-3 (10 e 20 μg/mL) foi incubado com HL60 por 24h, sendo avaliado a viabilidade celular pela exclusão por azul de tripan e a proporção de células em apoptose/necrose pela coloração da acridina-orange/brometo de etídeo (AO/BE). **Resultados:** O LP-3 foi mais ativo em HL60 (IC50 4,0 μg/mL), do que

nas outras linhagens testadas. Em 24h de incubação, não houve diferença entre o controle e o grupo com LP-3 ( $p > 0.05$ ). O LP-3 5 e 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  induziram apoptose inicial (C:3,7 $\pm$ 0,9; LP3 10:4,6 $\pm$ 1,2; LP 3 20:38,33 $\pm$ 4,25; DOX:28,7 $\pm$ 1,8), apoptose tardia (C:0,7 $\pm$ 0,3; LP3 10:0,3 $\pm$ 0,3; LP 3 20:33,33 $\pm$ 8,0; DOX:16,7 $\pm$ 4,2) e necrose (C:1,3 $\pm$ 0,3; LP3 10:0 $\pm$ 0; LP 3 20:1 $\pm$ 0,57; DOX:1,3 $\pm$ 0,3). **Conclusão:** O LP-3 é uma substância moderadamente citotóxica, mas por ser sintética, novas transformações serão desenvolvidas, tornando o composto mais ativo e mais específico. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FINEP e InCB.

### 08.037

#### ATIVIDADE GENOTÓXICA DO TAMARIL® CÁPSULA EM LINFÓCITOS PERIFÉRICOS DE VOLUNTÁRIOS SADIOS

Vasconcelos, M. C.; Cavalcanti, B. C.; Montenegro, R. C.; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L. V.; Bezerra, F. C.; Moraes, M. O.; Moraes, M. E. A. de UFC Fisiologia e Farmacologia

**Introdução:** O Tamaril® é um fitomedicamento composto de cinco plantas com conhecidas propriedades laxativas: *Cassia angustifolia*, *Cassia fistula*, *Tamarindus indice*, *Coriandrum sativum* and *Glycyrrhiza glabra*.

**Objetivo:** avaliar a atividade genotóxica do Tamaril® cápsula em linfócitos periféricos de voluntários sadios.

**Métodos:** 16 voluntários receberam 2 cápsulas de Tamaril® durante 28 dias ininterruptos. Todos os voluntários foram submetidos à avaliação clínica, ao exame físico e a testes laboratoriais, comprovando sua higidez. Para avaliar a genotoxicidade, os linfócitos foram isolados no 28º dia, por gradiente de ficoll, e submetidos ao teste do cometa. Foram analisadas 2 lâminas de cada voluntário onde foram contadas 100 células de acordo com a pontuação que varia de 0 (sem dano no DNA) a 4 (dano total). A soma da pontuação em cada grupo resultou no índice de dano (ID), que pode variar de 0 a 400. **Resultados:** Os linfócitos dos voluntários apresentaram diferença estatística significativa em relação aos controles positivos ( $p < 0.01$ ) e negativos ( $p < 0.05$ ), com IC de C (-): 82, C (+):273, VOL. Média: 124,7. **Conclusão:** O Tamaril® cápsula apresentou baixa genotoxicidade nos linfócitos periféricos dos voluntários, visto que

95% deste dano é do tipo 1, o qual se refere a 5% de dano ao DNA. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FUNCAP, FINEP e InCB.

### 08.038

#### FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF BOTHROPS LANCEOLATUS VENOM

Sant'Ana, C. M.; Donato, J. L.; Hyslop, S.; Araujo, A. L. de UNICAMP Farmacologia

**Introdução:** *B. lanceolatus* venom (VBL) contains caseinolytic, esterase and other enzymatic activities. VBL hydrolyzes fibrinogen and fibrin (Lôbo de Araújo *et al.*, *Tox.* 36:745, 1998). Our objective is to study the Plasminogen activation activity in VBL and its fractions. **Methods:** VBL was fractionated on Sephadex G-100 (0.05M Tris-HCl, pH 7.5). The active fraction (PII) was applied to a DEAE-cellulose column equilibrated with the same buffer. Proteins were eluted with a linear gradient of NaCl in Tris-HCl. Peak II-1 from this step was submitted to HPLC using a C18 PepMap column equilibrated with a mobile phase (95% acetonitrile, 5% water, 0.1% TFA). Proteins were eluted with a linear gradient. The VBL and its fractions were incubated with the plasmin specific substrate S2251 and its hydrolysis was monitored at 405 nm.

**Results:** VBL and its fractions presented esterolytic activity (VBL 1.5 units/mg, PII 7.81 units/mg, PII-1 14.96 units/mg). HPLC PII-1A showed a significant activity over S2251 (VBL 4.0 units/mg, PII 21.3 units/mg, PII-1 11.1 units/mg and PII-1A 10.2 units/mg) and had fibrino (geno)lytic activity. S2251 hydrolysis was not increased after incubation with human plasminogen. **Discussion:** The active protein was identified as the same purified by Lôbo de Araújo *et al.* (1988) from VBL containing both esterolytic and fibrino (geno)lytic activities. The fact that S-2251 hydrolysis was not significantly changed when the reaction was performed in the presence or absence of plasminogen, indicate that this protein contains a plasmin-like activity but is unable to activate purified plasminogen. **Supported by:** CAPES

### 08.039

#### ESTUDO DA TOXICIDADE AGUDA E DA RESPOSTA ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO ETANÓLICO DE *Peperomia pellucida* (L.) H.B.K. (ERVA DE JABOTI)

Silva, G. P.; Remédios, A. G. M.; Sousa, P. J. C.; Rocha, J. C. S. UFPA Farmácia

**Introdução e Objetivos:** A *P. pellucida* (erva de jaboti) é utilizada na medicina tradicional para tratamento de doenças com componente algico. Não há dados seguros sobre o uso da planta o que nos motivou a estudar a toxicidade aguda e o efeito analgésico alegado.

**Metodologia:** O extrato etanólico de *P. pellucida* (EtOHPP) foi obtido a partir de 100 g do vegetal inteiro colocado em maceração com etanol. Camundongos foram tratados com 5.000  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  v.o. do EtOHPP. Depois, os animais foram observados por 4 h ininterruptas e durante 72 h após administração do EtOHPP. Utilizou-se o teste de contorção abdominal induzida por ácido acético 0,6% e o teste da placa quente para avaliação da atividade analgésica periférica e central, respectivamente. Foram usadas as doses de 100, 250 e 500  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  v.o.

**Resultados:** A dose de 5.000  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  v.o. não provocou mortes ou alterações fisiopatológicas. A administração v.o. do EtOHPP, 1 h antes da administração de ácido acético 0,6% reduziu, significativamente, o número de contorções para 37,2 $\pm$ 3,8 32,5 $\pm$ 5,7 e 45,2 $\pm$ 2,9 nas doses de 100, 250 e 500  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , respectivamente, em relação ao grupo não-tratado (NT = 60,6 $\pm$ 3,8). Estes valores representam reduções de 38,6%, 46,37% e 24,41% em relação ao grupo NT, respectivamente. A indometacina 25  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  i.p., droga padrão, reduziu as contorções abdominais para 17,3 $\pm$ 1,9 sendo 71,45% menor em relação ao grupo NT. O EtOHPP não aumentou o tempo de latência ao estímulo térmico. **Conclusões:** O EtOHPP mostrou-se seguro para experimentação animal. O EtOHPP possui atividade analgésica periférica.

08.040

**ESTUDO DA TOXICIDADE AGUDA E DA RESPOSTA ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO METANÓLICO DE *Peperomia pellucida* (L.) H.B.K. (ERVA DE JABOTI)**

Remédios, A. G. M.; Silva, G. P<sup>2</sup>; Sousa, P. J. C.; Rocha, J. C. S. UFPA Farmácia

**Introdução e Objetivos:** a *P. pellucida* (erva de jaboti) é utilizada na medicina tradicional para tratamento de doenças com componente alérgico. Não há dados seguros sobre o uso da planta o que nos motivou a estudar a toxicidade aguda e o efeito analgésico alegado.

**Metodologia:** o extrato metanólico de *P. pellucida* (MeOHPp) foi obtido a partir de 100 g do vegetal inteiro colocado em maceração com etanol. Camundongos foram tratados com 5.000 mg.kg<sup>-1</sup> v.o. do MeOHPp. Depois, os animais foram observados por 4 h ininterruptas e durante 72 h após administração do MeOHPp. Utilizou-se o teste de contorção abdominal induzida por ácido acético 0,6% e o teste da placa quente para avaliação da atividade analgésica periférica e central, respectivamente. Foram usadas as doses de 100, 250 e 500 mg.kg<sup>-1</sup> v.o. **Resultados:** a dose de 5.000 mg.kg<sup>-1</sup> v.o. não provocou mortes ou alterações fisiopatológicas. A administração v.o. do MeOHPp, 1 h antes da administração de ácido acético 0,6% reduziu, significativamente, o número de contorções para 26,8±4,7, 20,4±2,5 e 35,7±1,9 nas doses de 100, 250 e 500 mg.kg<sup>-1</sup>, respectivamente, em relação ao grupo não-tratado (NT = 60,6±3,8). Estes valores representam reduções de 55,8%, 66,3% e 41% em relação ao grupo NT, respectivamente. A indometacina 25 mg.kg<sup>-1</sup> i.p., droga padrão, reduziu as contorções abdominais para 17,3±1,9 sendo 71,45% menor em relação ao grupo NT. O MeOHPp não aumentou o tempo de latência ao estímulo térmico. **Conclusões:** o MeOHPp mostrou-se seguro para experimentação animal. O MeOHPp possui atividade analgésica periférica.

08.041

**EFEITO ANTIINFLAMATÓRIO DAS LIGNANAS ISOLADAS DO *Phyllanthus amarus***

Kassuya, C. A. L.<sup>1</sup>; Alves Silvestre, A. de F.<sup>2</sup>; Leite, D.<sup>2</sup>; Rehder, V. L. G.<sup>2</sup>; Calixto, J. B.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC Farmacologia; <sup>2</sup>UNICAMP Divisão de Química Orgânica e Farmacêutica; <sup>3</sup>UFRJ- IBCCF

**Introdução:** Recentemente, demonstramos que os produtos do *Phyllanthus amarus* apresentaram efeito antiinflamatório no modelo do CFA (Kassuya, *Eur J Pharmacol*, 478: 145, 2003) e da carragenina (Cg). O presente estudo analisa o efeito antiinflamatório do extrato hexânico (EH), fração lignanas (F) e lignanas, filtretalina (FILT), nirtretalina (NIRT) e nirantina (NIRA) obtidas de *P. amarus*, na inflamação induzida pela Cg e por mediadores inflamatórios em camundongos. **Métodos e resultados:** Foram utilizados camundongos Suícos machos (25 a 35 g, N= 5 por grupo). EH ou F (100 mg/kg, v.o., 1 h antes) inibiram o edema induzido pela substância P (SP), bradicinina (BK) ou fator de agregação plaquetária (PAF), mas não o edema induzido pela histamina. Para o EH, a inibição máxima (IM) foi de 40,1±5 (SP), 31±7 (BK), e 29,2±4 % (PAF). Para F, a IM 47±7% (SP), 50±6 (BK) e 75,6±9 % (PAF). Tanto a FILT, NIRT ou NIRA (10-100mmol/kg, v.o., 1 h antes), inibiram o edema induzido pelo PAF, com IM de 70,6±7, 32,6±6 e 64,7±4 %, respectivamente. A administração do EH ou F (100 mg/kg), FILT, NIRT ou NIRA (100 mmol/kg) causaram inibição significativa do edema induzido pela Cg. Entretanto, estas substâncias não inibiram a expressão da COX-2 e iNOS neste modelo. **Conclusão:** Os resultados demonstram que o EH, F e lignanas obtidas do *P. amarus* possuem atividade antiedematogênica para SP, BK e PAF. O mecanismo de ação não parece estar relacionado com a expressão da COX-2 e iNOS. Estudos estão sendo realizados para verificação do mecanismo de ação dos compostos. **Apoio Financeiro:** CNPq, FINEP e PRONEX.

08.042

**COMPOSTO 48/80 INIBE EDEMA DE PATA INDUZIDO POR REAÇÃO IMUNE EM RATOS.**

Frederico, M. J. S.; Alves, N. da S.; Colle, T.; Piovezan, A. P. UNISUL-GRUPNAT

**Introdução:** Recentemente foi demonstrado (Feitosa *et al.*, 2002) que o edema de pata induzido por injeção i.pl. de ovoalbumina (OVA) é aumentado quando animais são tratados com Composto 48/80 (C48/80), um depletor de mastócitos, por via sistêmica. Este estudo investigou a influência da depleção local (intraplantar, i.pl.) destas células sobre este efeito à OVA em ratos. **Métodos:** Ratos Wistar machos receberam injeção de OVA (50 m g) + Al (OH)3 (5 mg) (animais sensibilizados, SENS) ou apenas de veículo (grupo controle, CTR, não-sensibilizados) por via s.c. Para avaliar a contribuição de mediadores liberados de mastócitos locais (i.pl.) sobre o efeito à OVA, a partir do 10<sup>o</sup>. dia desta sensibilização diferentes grupos de animais receberam injeções i.pl. diárias de veículo ou C48/80 (1<sup>o</sup> dia: 1 m g, 2<sup>o</sup> dia: 3 m g, 3<sup>o</sup> dia: 10 m g e 4<sup>o</sup> dia: 10 m g/ pata). No 14<sup>o</sup>. dia os animais receberam OVA (10 ug) na pata e foram avaliados por pletismometria quanto ao aparecimento de edema. **Resultados e Discussão:** A resposta edematogênica induzida pelo antígeno (4 h após OVA; CTR: 327,5 ± 33,6; SENS: 721,4 ± 50,7; n=9-12) foi completamente inibida pelo tratamento prévio dos animais com C48/80 (inibição máxima 4 h após OVA: 217,5±60,9; n=9). Estes resultados demonstram que a degranulação de mastócitos locais (pata) possui papel-chave no desencadeamento do efeito edematogênico induzido por OVA em animais SENS, diferentemente do observado por outros autores com a administração sistêmica de C48/80, que talvez sugira um papel controlador central para os mediadores liberados destas células. **Apoio Financeiro:** UNISUL

08.043

**AÇÃO DO EXTRATO DE *Trichipteris atrovirens* NOS LEUCÓCITOS SANGÜÍNEOS E NO CRESCIMENTO TUMORAL EM CAMUNDONGOS.**

Fernandes, M. R. N.<sup>1</sup>; Scolaro, B. L.<sup>1</sup>; Galvão, M. L. A.<sup>1</sup>; Macarini, A. P. G.<sup>1</sup>; Oliveira, G. V.<sup>1</sup>; Miguel, O. G.<sup>2</sup>; Sato, D.<sup>1</sup>; Steil, A. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UNIVALI CCS; <sup>2</sup>UFPR Química

**Objetivos:** *Trichipteris atrovirens* é uma planta da família Cyatheaceae, conhecida como xaxim de espinho. Este trabalho avaliou a ação do extrato hidroalcoólico do cerne desta planta no crescimento do sarcoma 180 (S180) e número de leucócitos sangüíneos de camundongos portadores S180 ou do tumor ascítico de Ehrlich (TAE). **Métodos:** Grupos de 7 a 9 camundongos Swiss fêmeas (24-30 g) receberam  $1 \times 10^6$  células do S180 ou  $5 \times 10^6$  células do TAE i.p. e o extrato v.o., 2x ao dia (grupo controle recebeu água) por 7 dias. **Resultados:** Nos portadores do TAE as doses de 250 e 500 mg/kg reduziram o volume ascítico (Controle=6,5±0,86; 250=3,9±0,86; 500=4,4±0,34 mL) e o número de células da cavidade peritoneal (C=73,2±7,3; 250=44,3±5,7; 500=51,6±4,2  $\times 10^7$  células/animal). O tratamento com o extrato não alterou o número total de leucócitos sangüíneos (C=259±33; 250=305±37; 500=290±23  $\times 10^4$  células/mL). A dose de 250 mas não a de 500 aumentou o número de linfócitos (C=10,7±1,3; 250=16,9±1,6; 500=11,5±1,6  $\times 10^5$  células/mL). O número dos demais leucócitos não foram alterados. Nos portadores do S180, as doses de 300 e 500 mg/kg não alterou o volume ascítico (C=1,72±0,33; 300=1,61±0,35; 500=1,18±0,33 mL) nem o número de células na cavidade peritoneal (C=32,7±2,71; 300=30,7±4,9; 500=31,2±4,3  $\times 10^7$  células/mL). A dose de 300, mas não a de 500, aumentou o número total de leucócitos (C=228±15; 300=360±40; 500=246±18  $\times 10^4$  células/mL) e de linfócitos sangüíneos (C=125±9,9; 300=203±21; 500=157±16  $\times 10^4$  células/mL). O número de neutrófilos, monócitos e eosinófilos não foram alterados pelos tratamentos. **Conclusões:** Os dados sugerem que a planta *T. atrovirens* age na produção de linfócitos e que a atividade antitumoral depende do tipo de tumor. **Apoio Financeiro:** PROPPEC-UNIVALI e FUNCITEC-SC

08.044

**LÁTEX DE *Croton urucurana* BAILLON (EUPHORBIACEAE) INIBE CRESCIMENTO TUMORAL "IN VIVO"**

Sato, D.<sup>1</sup>; Ribeiro, K. J. O.<sup>1</sup>; Santos, M. H. P.<sup>1</sup>; Oliveira, G. V.<sup>1</sup>; Galvão, M. L. A.<sup>1</sup>; Macarini, A. P. G.<sup>1</sup>; Mattos, P. E. O.<sup>2</sup>; Steil, A. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNIVALI CCS; <sup>2</sup>UFESP Biofísica

**Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência do tratamento dos animais com o látex da planta *Croton urucurana* Baillon (sangra d'água) no desenvolvimento do tumor ascítico de Ehrlich (TAE) e dosarcoma 180 (S180). **Métodos:** Camundongos Swiss fêmeas (24-30 g) receberam  $5 \times 10^6$  células do TAE ou  $1 \times 10^6$  células do S180 e o extrato v.o., 2x ao dia (grupo controle recebeu água). **Resultados:** O Tratamento dos animais portadores do TAE com o látex de *Croton* nas doses de 30 e 200 mg/Kg não alterou o volume ascítico (Controle= 1,02±0,16 (n=10); 30=0,73±0,25 (n=8); 200=0,98±0,34 (n=9) mL). As doses utilizadas reduziram o número total de células da cavidade peritoneal (Controle= 33,2±2,4; 30=26,6±2,5; 200=21,2±2,8  $\times 10^7$  células/animal). De modo semelhante, o tratamento dos animais portadores do sarcoma 180 com o látex de *Croton* nas doses de 30 e 200mg/Kg não alteraram significativamente o volume ascítico (Controle= 1,72±0,33 (n=7); 30=1,67±0,29 (n=10); 200=1,29±0,21 (n=9) mL). Quanto ao número de células na cavidade peritoneal, a dose de 200 foi efetiva em reduzir o número total destas células (Controle = 33,1±2,5; 30=27,9±2,7; 200=24,3±2,22  $\times 10^7$  células/animal). **Conclusões:** Estes dados indicam que a planta *Croton urucurana* possui atividade antitumoral. **Apoio:** PROPPEC-UNIVALI

08.045

**CHARACTERIZATION OF A HEMORRHAGIC METALLO-PROTEINASE FROM *BOTHROPS LANCEOLATUS* (FER-DE-LANCE) SNAKE VENOM**

Stroka, A.; Donato, J. L.; Hyslop, S.; Araujo, A. L. De UNICAMP Farmacologia

**Introduction:** *Bothrops* snake venoms contain metalloproteinases that contribute to the local effects seen after envenoming. In this work, we

characterized a hemorrhagic metalloproteinase from *Bothrops lanceolatus* venom. **Methods:** BlaH1 a hemorrhagic metalloproteinase purified from *B. lanceolatus* snake venom (SBFTE, 2003) was tested by immunodiffusion, immunoelectrophoresis and immunoblotting. Proteolytic activity was assayed using casein, collagen and fibrinogen, and hemorrhagic activity was tested in the dorsal skin of Wistar rats. Elastase, esterase and phospholipase A<sub>2</sub> activities, effect of inhibitors and neutralization by antivenom also were examined. **Results and Discussion:** BlaH1 gave a single band in immunodiffusion, immunoelectrophoresis and immunoblotting. BlaH1 had caseinolytic (70.5units/mg), collagenolytic (5.31 A<sub>600nm</sub>/mg), fibrinogenolytic ( $\alpha$ - $\beta$ fibrinogenase) and esterolytic (4.8units/mg) activities, but no phospholipase A<sub>2</sub> activity. The minimum hemorrhagic dose of BlaH1 was 5  $\mu$ g compared to 46.5  $\mu$ g for the venom. The hemorrhagic and caseinolytic activities were inhibited by EDTA, but not by aprotinin, benzamide or PMSF. The caseinolytic and hemorrhagic activities were lost at >70°C. Hemorrhagic activity was neutralized by bothropic antivenom. The properties of BlaH1 indicate that it is a class P-I snake venom metalloproteinase with properties similar to hemorrhagic proteinases isolated from other *Bothrops* venoms. This protease may contribute to the local tissue damage caused by *B. lanceolatus* venom. **Supported:** FAPESP and FAEP.

08.046

**INVOLVEMENT OF CALCIUM ACTIVATED LARGE CONDUCTANCE POTASSIUM CHANNEL BK<sub>ca</sub> IN VASORELAXANT EFFECT OF LABDANE-302**

Oliveira, A.<sup>1</sup>; Furtado, F. F.<sup>1</sup>; Almeida, F. R. C.<sup>2</sup>; Medeiros, I. A.<sup>3</sup> <sup>1</sup>UFPP Ciências Farmacêuticas; <sup>2</sup>UFPI Bioquímica e Farmacologia; <sup>3</sup>UFPP Lab. de Tecnologia Farmacêutica

**Introduction:** The 8 (17), 12E,14-labdatrien-18-óico acid (labdane-302) is a diterpene isolated from stem of *Xylopiya langsdorffiana* St-Hil & Tul (Annonaceae). **Aim:** To evaluate the effect of labdane-302 on potassium channels. **Material and Methods:**



Superior mesenteric rings (1-2 mm) were isolated from male Wistar rats (250-300 g), suspended by cotton threads to isometric tension recordings in Tyrode's solution, under a resting tension of 0.75g. **Results:** Labdane-302 ( $10^{-10}$ – $10^{-4}$  M) induced concentration-dependent relaxation of phenylephrine (10 mM) induced tone ( $74.1 \pm 5$ ). This effect was significantly attenuated after removal of the vascular endothelium ( $62.3 \pm 5.8$   $p < 0.05$ ). In presence of KCl (20 mM), a modulator of  $K^+$  efflux, the labdane-302 response was not significantly affected ( $58.0 \pm 5.5$ ), however in the absence of endothelium the labdane-302 response maximal was almost completely abolished ( $19 \pm 4.2$ ), suggesting thus an involvement of the  $K^+$  channels in this response. When we used blockers of potassium channels glibenclamide/ $K_{ATP}$  (10 mM), 4-aminopyridine/ $K_v$  (10 mM) and apamine/ $SK_{Ca}$  (1 mM); the labdane-302 maximal effect was not affected ( $82 \pm 7.5$ ;  $90 \pm 4.9$ ;  $76.3 \pm 5.7$ ). On the other hand, this effect was significantly attenuated in presence of the blockers TEA/ $K_{Ca}$  (1 mM) and CbTX/ $BK_{Ca}$  (0,1 mM) ( $36.6 \pm 3.9^*$ ;  $44.7 \pm 6.1^*$ ,  $p < 0.05$ ), suggesting an involvement of the  $BK_{Ca}$  channels in this vasorelaxation induced by labdane-302. **Conclusion:** In conclusion, these results demonstrate the probable involvement of calcium activated large conductance potassium channel- $BK_{Ca}$  in effect produced by labdane-302. **Supported by:** CAPES/CNPq

#### 08.047

##### **IN VITRO ANTIFUNGAL ACTIVITY OF LEMON GRASS OIL AGAINST CANDIDA SP**

Rauber, C. S.<sup>1</sup>; Weisheimer, V.<sup>2</sup>; Guterres, S. S.<sup>1</sup>; Scroferneker, M. L.<sup>3</sup>; Schapoval, E. E. S.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFRGS; <sup>2</sup>UFRGS Faculdade de Farmácia; <sup>3</sup>UFRGS ICBS

**Introduction:** Mycotic infections, especially in tropical countries, dermatophytes and *Candida sp.* being the most frequent pathogens. The number of reported cases of immunocompromised patients which frequently develop superficial mycoses, such as candidiasis, has increased in recent years. Some products obtained from plants shown antimicrobial activity, and lemon grass volatile oil (*Cymbopogon citratus* DC Stapf) has showed antibacterial and antifungal

properties. **Methods:** In this study we evaluated the antifungal activity of lemon grass oil against eight yeasts of the *Candida sp.*, by the agar diffusion method. Lemon grass oil was applied onto filter paper discs (2, 4 and 8  $\mu$ l/disc;  $n = 6$ ) and nystatin solution (0.3 mg/ml, 20  $\mu$ l/disc;  $n = 6$ ) was used as control. The plates were incubated at 37 °C for 24 hs, followed by the measuring of the diameter of the inhibition zone (mm). **Results:** Our results indicate that lemon grass oil inhibit the *in vitro* growth of *Candida sp.* Their activity was more pronounced for *Candida albicans* yeasts, obtaining higher than  $45,5 \pm 1,73$  mm inhibition zone using 8  $\mu$ l of oil. These results were also better than the nystatin solution ( $15,22 \pm 0,22$  mm inhibition zone). **Discussion:** The studies on lemon grass oil against *Candida sp.* indicate that this oil has a potential activity and could be considered as phytotherapy alternative in pharmaceuticals preparations to control the superficial cutaneous candidiasis. **Supported by:** CNPq

#### 08.048

##### **LABDA302 AND FORSKOLIN: A COMPARATIVE STUDY IN RAT AORTA**

Ribeiro, L. A. A.; Andrade, N. C.; Silva, M. S.; Silva, B. A. da LTF-UFPB

**Introduction:** previous studies have shown that the labdane-type diterpene, 8(17),12E,14-labdatrien-18-oic acid (Labda302), isolated from *Xylopi langsdorfiana* A.St.-Hil.&Tul., has a relaxant effect in rat aorta that was attenuated by the non-selective potassium channel blocker, CsCl (Ribeiro, 2003). Forskolin (FSK) is a well-known natural labdane-type diterpene that activates the adenylate cyclase, increasing in intracellular levels of cAMP, which in turns activates protein kinase-A. Since FSK has a relaxant effect in rat aorta (Huang, 1998), the aim of the present study was to compare the relaxant effect of both diterpenes in rat aorta. **Methods:** the organs were suspended into organ-bath chambers in Krebs solution at 37°C and bubbled with CO<sub>2</sub> 5% and O<sub>2</sub> 95 % mixture. The isometric contractions were measured ( $n = 6$ ) by a force transducer coupled to an amplifier and a computer system running the BioMed software. **Results:** Labda302

( $EC_{50} = 1.3 \pm 0.3 \times 10^{-5}$  M) as well as FSK ( $EC_{50} = 4.9 \pm 0.8 \times 10^{-8}$  M) relaxed the aortic rings pre-contracted with phenylephrine. However, in the presence of 4-aminopyridine (4-AP), a voltage-gated potassium channels ( $K_v$ ) blocker, the  $EC_{50}$  values were significantly increased:  $2.9 \pm 0.1 \times 10^{-5}$  M to Labda302 and  $2.3 \pm 0.6 \times 10^{-7}$  M to FSK, when compared to control. **Discussion:** FSK was approximately 265 fold more potent than Labda302 in relaxing the rat aorta. In the presence of 4-AP the potency of Labda302 and FSK was reduced to about 2 and 4 fold respectively. These results indicate that the  $K_v$  are involved in the relaxation induced by both Labda302 and FSK in rat aorta. **Supported by:** PRONEX/CNPq, CAPES and LTF/UFPB.

#### 08.049

##### **ANTINOCICEPTIVE AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF TRITERPENES FROM PLUCHEA QUITOC DC.**

Silva, F. A. N.<sup>1</sup>; Barros, F. E. V.<sup>1</sup>; Sousa, M. G. T.<sup>1</sup>; Borges, M. O. da R.<sup>1</sup>; Romão Borges, A. C.<sup>1</sup>; Guilhon, G. M. S. P.<sup>2</sup>; Ribeiro, M. N. S.<sup>3</sup>; Freire, S. M. de F.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFMA Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>UFPA Química; <sup>3</sup>UFMA Farmácia

*Pluchea quitoc* DC. (Asteraceae), medicinal plant known as "quitoco", is indicated for the inflammatory sicknesses such as bronchitis, arthritis, and inflammation in the uterus and digestive system. In this study triterpene compounds (T) -  $\beta$ -amyrin, taraxasterol, pseudo-taraxasterol in misture, acetylated triterpene compounds (Ta) and acetylated triterpene compounds with fatty esters (Tafe) obtained from *Pluchea quitoc* DC. aerial parts were analyzed using algescic and inflammatory models. The oral administration of T or Tafe (40 mg/kg and 70 mg/kg) to mice reduced acetic acid-induced writhings by 68.2% and 98.9% or 58.5% and 91.2%, respectively, as well Ta (70 mg/kg) reduced by 30.7% ( $P < 0.05$ ,  $N = 4-9$ ), control  $22.6 \pm 2.4$  writhings. The tail flick response of mice was not influenced by T or Tafe (40 mg/kg). In control mice treated with the vehicle the leukocyte migration following injection of carrageenan (0.25ml, 1% w/v in saline) was  $4.11 \times 10^6 / \text{mm}^3 \pm 0.23$ . Previous treatment p.o. with T or Tafe

(40 mg/kg) or triterpene acetate (70 mg/kg) reduced the migration by 56.5%, 44.6% and 43.1%, respectively ( $P < 0.05$ ,  $N = 5$ ). The results demonstrated the peripheral antinociceptive and antiinflammatory effects of terpenic compounds obtained of *Pluchea quitoc*, that the acetylation of triterpenes decreased these effects and that the fatty esters present in the mixture increased the activities of triterpene acetate. **Supported by:** CNPQ/UFMA

## 08.050

### ATIVIDADES ANTINOCICEPTIVA E ANTIINFLAMATÓRIA DE *Calotropis procera* R.Br. (CIÚME)

Barros, F. E. V.<sup>1</sup>; Sousa, M. G. T.<sup>1</sup>; Costa, J. L.<sup>2</sup>; Olea, R. S. G.<sup>2</sup>; Freire, S. M. de F.<sup>1</sup>; Borges, M. O. da R.<sup>1</sup>; Romão Borges, A. C.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFMA Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>UFMA Química

**Introdução:** *Calotropis procera* R.Br. (Asclepiadaceae), conhecida como ciúme, é utilizada como analgésico e antiinflamatório pela população. **Objetivos:** Avaliar as atividades analgésica e antiinflamatória do extrato metanólico (EM) das folhas, frações e subfrações de *Calotropis procera* R.Br. **Métodos:** Camundongos foram tratados com EM (0,5g/kg), frações aquosa ou clorofórmica (FA ou FC, 0,25g/kg), subfrações da FC (Sf Hex, Sf AcOET ou Sf MeOH, 0,1 g/kg) ou subfrações da Sf AcOET (SF<sub>3</sub>, 0,05 g/kg ou JL-11, 35 mg/kg), respectivamente, por via oral, 30 minutos antes da injeção de ácido acético ou carragenina (1%, i.p.), para avaliação das atividades antinociceptiva e antiinflamatória, respectivamente. **Resultados:** A administração do EM, FC, Sf AcOET, Sf MeOH, SF<sub>3</sub> ou JL-11 reduziu as contorções abdominais induzidas por ácido acético em 64,3; 72,8; 71,6; 51,5 69,7 e 85,4 % ( $p < 0,05$ ), respectivamente (controle 31,4 ± 3,9 contorções). A indometacina reduziu as contorções em 73,1% ( $p < 0,05$ ). O EM, FA, FC, Sf AcOET, Sf MeOH, SF<sub>3</sub> ou JL-11 reduziram o número de leucócitos do exsudato da cavidade peritoneal em 41,2; 27,2; 47,9; 45,9; 54,4; 52,3 e 63,9 % ( $p < 0,05$ ), respectivamente (controle = 4,1 ± 0,2 leucócitos x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), valores estes comparáveis ao obtido para dexametasona (66,9%,  $p < 0,05$ ). **Conclusão:** *Calotropis procera* contém

substância(s) apolar(es) com atividades antinociceptiva e antiinflamatória.

**Apoio Financeiro:** CNPq/BASA/UFMA

## 08.051

### ESTUDO DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E VASODILATADORA DO EXTRATO BRUTO (EB) E DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA (FAE) DE *CYATHEA PHALERATA* Mart. (CYATHEACEAE).

Hort, M. A.<sup>1</sup>; Felippi, R.<sup>2</sup>; Schuldt, E. Z.<sup>1</sup>; Verdi, L. G.<sup>3</sup>; Brighente, I. M. C.<sup>3</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>3</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC Análises Clínicas; <sup>3</sup>UFSC Química

**Introdução:** O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antioxidante do EB e da FAE de *Cyathea phalerata* *in vitro* e a ação vasodilatadora da FAE em aorta torácica isolada de ratos normotensos.

**Métodos:** O ensaio de degradação da desoxirribose (DD) induzida pelo radical hidroxila gerado pelo sistema Fe<sup>2+</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foi utilizado para avaliar a capacidade antioxidante do EB e da FAE. A DD foi quantificada pela reação com o ácido tiobarbitúrico (TBA) em 532 nm, nas concentrações de 0,1-100 µg/mL. Para avaliar a atividade vasodilatadora, anéis de aorta torácica de ratos machos (Wistar) normotensos, foram transferidos para cubas de vidro (5 mL) contendo solução fisiológica de Krebs-Henseleit (pH 7,4; 37°C; 95%O<sub>2</sub> e 5%CO<sub>2</sub>). Após um período de estabilização (60 min.), foram realizadas Curvas Concentração Resposta (CCR) à FAE utilizando as concentrações 0,1 1000 µg/mL, em anéis com endotélio íntegro pré-contráidos com fenilefrina (1 µM).

**Resultados:** No ensaio da DD as médias percentuais inibitórias ± EPM do EB e FAE (100 µg/mL) foram respectivamente: 80,00 ± 1,53 e 85,00 ± 1,73. Para o ensaio de aorta torácica (n=6) o valor de CI<sub>50</sub> e a média percentual ± EPM do relaxamento máximo (R<sub>máx</sub>) foram respectivamente: 88,51 (42,48 184,42) µg/mL e 89,88 ± 2,25. **Discussão:** Os resultados demonstraram que o EB e a FAE inibem a DD, sendo capazes de seqüestrar radicais livres. Além disso, a FAE apresentou importante atividade vasodilatadora em anéis de aorta torácica. **Apoio Financeiro:** CNPq

## 08.052

### EVALUATION OF THE ANTICONVULSANT EFFECT OF CITRONELLOL IN MICE

Quintans-Júnior, L. J.<sup>1</sup>; Sousa, D. P.<sup>2</sup>; Almeida, R. N. de<sup>2</sup> <sup>1</sup>UEPB Farmacologia; <sup>2</sup>UFPB LTF

**Introduction:** Essential oils are products of a generally rather complex composition comprising the volatile principles contained in various aromatic plant species that have been used in folk medicine for the treatment of a variety of different illnesses, including epilepsy and anxiety. The aim of the present study was to evaluate the anticonvulsant effect of citronellol, a component of essential oils of various aromatic species. **Methods:** In two individual experiments male Swiss mice weighing 25-35 g were divided into 3 groups (N=10). The animals received vehicle (water + 2 drop of cremophor) or citronellol (100 and 200 mg/kg), i.p. At 30 min after of treatment, the respective groups were tested on pentylentetrazole (PTZ) induced convulsions or maximal electroshock (MES) methodologies. **Results:** In the PTZ test, the pretreatment with citronellol (200 mg/kg) significantly increased ( $p < 0.05$ ) the latency (644.7 ± 83.3 s) in comparison with the control group (388.5 ± 20.4 s). However, citronellol treatment did not was effective in preventing tonic hindlimb seizures produced by MES. **Discussion:** The present study provides evidence that citronellol has an anticonvulsant effect since drugs that increase the latency or reduce the occurrence of seizure in PTZ test, are considered anticonvulsants. Nevertheless, more investigations are required to elucidate the precise mechanism of this action. **Supported by:** CNPq

## 08.053

### EFEITOS ANTIULCEROGÊNICOS DE DUAS PLANTAS AMAZÔNICAS: *Pradosia huberi* (Ducke) Ducke E *Himatanthus sucuba* (Spruce ex Müll. Arg.) Woodson

Kushima, H.<sup>1</sup>; Hiruma-Lima, C. A.<sup>2</sup>; Coelho-Ferreira, M.<sup>3</sup>; Santos, M. A. C.<sup>3</sup>; Lamarão, C.<sup>3</sup> <sup>1</sup>UNESP Fisiologia; <sup>2</sup>UNESP Botucatu; <sup>3</sup>IEPA Farmacologia

**Introdução:** *P. huberi* (casca-doce) e *H. sucuba* (sucuba) são plantas

amazônicas indicadas popularmente, no Amapá, para o tratamento de úlceras gástricas. **Objetivo:** Realizar estudos dos possíveis efeitos antiulcerogênicos dos extratos hidroalcoólicos da casca de *P. huberi* (EPH) e entrecasca de *H. sucuuba* (EHS). **Método:** As cascas do caule de *P. huberi* e entrecasca de *H. sucuuba* foram secas, trituradas, percoladas em etanol 70%, em seguida os extratos foram concentrados, liofilizados e armazenados a 5°C. Avaliou-se o efeito dos extratos pelos métodos de indução de úlcera por DAINS (Puscas et al., 1997) e ligadura de piloro com administração oral e sistêmica dos extratos (Shay, 1945). **Resultados:** No experimento de úlcera por piroxicam, EPH protegeu 56%, 57% e 67% e o EHS teve proteção de 40%, 58% e 70%, nas doses 250, 500 e 1000 mg/kg. No experimento de ligadura de piloro, aplicando-se uma dose única oral de 500 mg/kg, observou-se 79% (EPH) e 46% (EHS) de proteção. A administração dos extratos pela via sistêmica promoveu proteções de 52% (EPH) e 85% (EHS). **Conclusões:** Ambos os extratos apresentaram efeitos gastroprotetores indicados popularmente, quando avaliados nos modelos de indução de úlceras gástricas experimentais *in vivo*. **Citações Bibliográficas:** Puscas, *et al.* *Arzneimittelforschung*, 47(4A):568-72, 1997; Shay, H. A. *Gastroenterol.*, 5: 43-61, 1945

#### 08.054 AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIÚLCERA E ANTINOCICEPTIVA DOS COMPOSTOS CANTINONA E 4-METOXI-CANTINONA.

Martins, D. T. de O.<sup>1</sup>; Lima, J. C. da S.<sup>1</sup>; Ledur, E. S. P.<sup>1</sup>; Delle Monache, F.<sup>2</sup>; Noldin, V. F.<sup>3</sup>; Cechinel-Filho, V.<sup>4</sup>; Marcello, C. M.<sup>5</sup> <sup>1</sup>UFMT Farmacologia; <sup>2</sup>UIN Farmacologia; <sup>3</sup>UNIVALI Centro Ciências da Saúde; <sup>4</sup>UNIVALI NIQFar; <sup>5</sup>UFMT Toxicologia

**Introdução:** *S. ferruginea* é usada popularmente em distúrbios gastrintestinais. Trabalhos anteriores mostraram atividade antiúlcera e antinociceptiva da fração alcaloídica de *S. ferruginea*. Pretende-se avaliar se Cantinona (CAN) e 4-metoxi-cantinona (4-M-CAN) são as responsáveis pela ação antiúlcera e antinociceptiva da fração alcaloídica da planta. **Método:**

CAN e 4-M-CAN foram isolados da fração alcaloídica do extrato metanólico de *S. ferruginea* por cromatografia em coluna e identificados por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. A atividade antiúlcera foi avaliada em lesões gástricas induzidas por etanol em camundongos ou por indometacina em ratos. A atividade antinociceptiva foi avaliada em contorções abdominais por ácido acético em camundongos. **Resultados:** No grupo controle, a área ulcerada com etanol foi de 17±4 %. Com 20 mg/kg de CAN e 4-M-CAN a área lesada foi reduzida para 11±1% (p<0,01) e 4±1% (p<0,001). As lesões gástricas por indometacina atingiram mediana de 31 (21; 64). Com 5 e 20 mg/kg, os índices foram de 43 (40; 53) e 48(45; 58) para CAN e 40(38; 43) e 37(33; 45) para 4-M-CAN. Na avaliação antinociceptiva, as contorções abdominais no grupo controle atingiram 41±1. Com 5 e 20 mg/kg ip de CAN as contorções foram reduzidas para 28±3 (p<0,05) e 12±2 (p<0,001) e com 4-M-CAN as contorções foram 33±3 (p>0,05) e 15±3 (p<0,001). **Conclusão:** CAN e 4-M-CAN revelaram atividade na úlcera por etanol e antinociceptiva por ácido acético sendo que a CAN foi mais ativa que 4-M-CAN nos dois modelos. **Apoio Financeiro:** FAPEMAT

#### 08.055 ENVOLVIMENTO DO ÓXIDO NÍTRICO NO EFEITO VASORRELAXANTE DO VENENO DA ARANHA *Loxosceles intermedia* EM AORTA DE RATOS

Dantas Rattmann, Y.<sup>1</sup>; da Silva-Santos, J. E.<sup>2</sup>; Veiga, S. V.<sup>1</sup>; Rieck, L.<sup>1</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFPR Farmacologia; <sup>2</sup>UNIVILLE Farmácia

Apesar da alta incidência de picadas por aranhas do gênero *Loxosceles* sp (aranha marrom), o efeito do veneno sobre o sistema cardiovascular tem sido pouco estudado. Neste trabalho, avaliamos os efeitos do veneno da *Loxosceles intermedia* (VL) sobre o tônus vascular e os mecanismos farmacológicos envolvidos. Ratos Wistar machos foram sacrificados, a artéria aorta foi isolada, seccionada e acondicionada em cubas contendo solução nutritiva de Krebs-Henseleit, a 37°C, aerada com carbogênio. Os anéis de aorta foram acoplados (sob tensão de 1 g) a um sistema para registro do tônus vascular. Em anéis de aorta com

endotélio, previamente contraídos pela fenilefrina (1µM), a adição do VL (0,1 a 3 µg/ml) causou um relaxamento parcial de 39,5 ± 4,6%, dependente da concentração. O relaxamento induzido pelo VL (N=6) não foi alterado pela atropina (1 µM) ou pela indometacina (1 µM), mas foi totalmente inibido nas preparações sem endotélio e após a incubação de L-NAME (10 µM), ODQ (10 µM), pirilamina (10 µM) ou 48/80 (10 µg/ml). Estes resultados demonstram que o veneno da *Loxosceles intermedia* induz um relaxamento dependente da concentração em anéis de aorta torácica de ratos. Os efeitos do VL não envolvem os receptores muscarínicos ou a produção de prostanóides, mas parece ser totalmente dependente da ação sobre receptores H1 (provavelmente pela histamina liberada dos macrófagos), e da conseqüente produção do óxido nítrico e do GMPc.

#### 08.056 ENVOLVIMENTO DO ÓXIDO NÍTRICO NO EFEITO VASORRELAXANTE DE EXTRATO E FRAÇÕES DA *Maytenus ilicifolia*

Dantas Rattmann, Y.<sup>1</sup>; da Silva-Santos, J. E.<sup>2</sup>; Cipriani, T. R.<sup>3</sup>; Iacomini, M.<sup>3</sup>; Rieck, L.<sup>1</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFPR Farmacologia; <sup>2</sup>UNIVILLE Farmácia; <sup>3</sup>UFPR Bioquímica

A *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa) é utilizada para o tratamento de úlceras gástricas, não havendo relatos do seu uso para tratar doenças cardiovasculares. Neste estudo avaliamos os efeitos do sobrenadante etanólico da extração aquosa (SEEA) e de suas frações em aorta isolada de ratos wistar machos. Os anéis de aorta foram mantidos em solução de Krebs, a 37°C, aerada com carbogênio, tensão de 1g, para registro do tônus vascular. O SEEA, nas concentrações de 150, 200 e 300 µg/ml, promoveu relaxamento dependente da concentração (20,4±2,5%; 51,7±4,3%; 90,2±3%, respectivamente) em aortas com endotélio, previamente contraídas por fenilefrina (1µM). O efeito vasorrelaxante do SEEA (300 µg/ml) foi abolido na ausência do endotélio vascular, pela incubação do L-NAME (10 µM), do L-NMMA (1 mM), do azul de metileno (100µM), do ODQ (10µM), do TEA (10mM e 300 µM) e da 4-aminopiridina (3 mM). No entanto, a

incubação da glibenclamida (10 $\mu$ M), da indometacina (10  $\mu$ M), do D-NMMA (300  $\mu$ M), da atropina (1  $\mu$ M), HOE-140 (1  $\mu$ M) e da pirlamina (10  $\mu$ M) não alteraram o efeito do SEEA (N=6). Frações do SEEA induziram relaxamento total mesmo em concentrações inferiores a 10  $\mu$ g/ml, sugerindo a proximidade do isolamento do composto vasoativo. Este estudo demonstra que a *M. ilicifolia* possui componentes capazes de relaxar aorta isolada de rato. Este efeito é dependente de endotélio, não envolve a participação de prostanóides ou a ativação de receptores M3, H1 ou B2. Entretanto, envolve a participação do NO, do GMPc e a abertura de canais de K<sup>+</sup>

### 08.057

#### ATIVIDADE ANTIÚLCERA DE SUB-FRAÇÕES DE *Lafoesia pacari* ST Hill. (MANGAVA BRAVA).

Lima, J. C. da S.<sup>1</sup>; Cechinel-Filho, V.<sup>2</sup>; Noldin, V. F.<sup>3</sup>; Martins, D. T. de O.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UFMT-DCBS-FCM Farmacologia; <sup>2</sup>UNIVALI-NIQFAR

**Introdução:** Trabalhos anteriores mostraram que o extrato metanólico e fração acetato de etila de *L. pacari* apresentaram atividade antiúlcera em modelos de úlcera gástrica aguda. Objetivou-se avaliar a atividade antiúlcera das subfrações acetônica (ACT), metanólica (MET) e acetona/metanol (ACT/MET) de *L. pacari*. **Método:** *L. pacari* foi coletada em Cuiabá, MT (exsicata n° 20.549). As sub-frações ACT, MET e ACT/MET obtidas por partição líquido-líquido seqüencial, a partir da fração acetato de etila do extrato metanólico de *L. pacari*, foram testadas em lesões gástricas induzidas por etanol 75% (0,1 mL/10g v.o.) em camundongos (n= 8) e lesões gástricas induzidas por indometacina (30 mg/kg) v.o.) em ratos. **Resultados:** Nas lesões gástricas induzidas por etanol a média $\pm$ EPM da área ulcerada foi de 14 $\pm$ 2% nos controles. O pré-tratamento oral com 5 e 20 mg/kg de ACT reduziu as ulcerações para 3 $\pm$ 1 (p<0,001) e 3  $\pm$  2% (p<0,001), para 1 $\pm$ 1 (p<0,001) e 6 $\pm$  1 (p<0,01) com MET e para 7 $\pm$ 3 (p < 0,001) e 3 $\pm$ 1(p<0,01) com ACT/MET, respectivamente. Nas lesões gástricas induzidas por indometacina a mediana do índice de úlcera atingiu 16 (5; 20) nos controles. O pré-tratamento oral com ACT (5 e 20 mg/kg) as medianas foram 13 (12; 15) e 15 (13;

20), com MET 17 (2; 30) e 17 (4; 24), e com ACT/MET 20 (14; 25) e 7 (4; 13) não diferindo em relação ao controle.

**Conclusões:** A atividade antiúlcera do extrato metanólico e da fração acetato de etila distribui-se nas três subfrações. **Apoio Financeiro:** FAPEMAT

### 08.058

#### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIÚLCERA E ANTIEDEMA DE FRAÇÕES DE *Stryphnodendron adstringens* Mart. (Coville). (BARBATIMÃO).

Lima, J. C. da S.<sup>1</sup>; Cechinel-Filho, V.<sup>2</sup>; Noldin, V. F.<sup>3</sup>; Martins, D. T. de O.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UFMT Farmacologia; <sup>2</sup>UNIVALI-NIQFAR; <sup>3</sup>UNIVALI Centro Ciências da Saúde

**Introdução:** Trabalhos anteriores mostraram atividade antiúlcera para a fração aquosa de *S. adstringens*. Objetivou-se avaliar a atividade antiúlcera das subfrações acetona/metanol (ACT/MET) e metanólica (MET). **Método:** *S. adstringens* foi coletado em Cuiabá, MT (exsicata n° 7343). As frações ACT/MET e MET obtidas por partição seqüencial, a partir da fração aquosa do extrato metanólico de *S. adstringens*, foram testadas em lesões gástricas induzidas por etanol 75% (0,1 mL/10g v.o.) em camundongos, lesões gástricas induzidas por indometacina (30 mg/kg) v.o.) em ratos e edema de pata por carragenina em ratos. **Resultados:** Nas lesões por etanol a média $\pm$ EPM da área ulcerada foi de 13  $\pm$  3% nos controles. O pré-tratamento oral com 5 e 20 mg/kg de ACT/MET reduziu as ulcerações para 6 $\pm$ 2 (p<0,05) e 3 $\pm$ 1% (p<0,01), e a MET reduziu para 3 $\pm$ 2 (p<0,01) e 3 $\pm$ 1 (p<0,01). Nas lesões por indometacina, a mediana do índice de úlcera atingiu 28(23; 43). Com ACT/MET e MET (5 e 20 mg/kg) as medianas foram 28(25; 48), 31(29; 45), 20(7; 43) e 24(15; 39), não apresentando diferença estatística. No edema de pata por carragenina, o pico do edema (0,6 $\pm$ 0,05 mL) foi atingido na terceira hora. O pré-tratamento com 5, 20 e 200 mg/kg das frações ACT/MET e MET, não reduziu o edema de modo significante. **Conclusões:** A atividade antiúlcera do extrato metanólico e da fração aquosa se distribui nas duas subfrações de *S. adstringens* e são desprovidas de atividade antiedema. **Apoio Financeiro:** FAPEMAT

### 08.059

#### ISOLATION AND PARTIAL CHARACTERIZATION OF A PRESYNAPTIC NEUROTOXIC PLA<sub>2</sub>, NEUWIEDITOXIN-II (NeuTX-II), FROM *Bothrops neuwiedi pauloensis* (JARARACA-PINTADA) SNAKE VENOM

Borja-Oliveira, C. R.<sup>1</sup>; Belo, C. A. D.<sup>1</sup>; Toyama, M. H.<sup>2</sup>; Marangoni, S.<sup>2</sup>; Rodrigues-Simioni, L.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UNICAMP-FCM Farmacologia; <sup>2</sup>UNICAMP IB Bioquímica

**Objectives:** A presynaptic phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>), neuwieditoxin-II (NeuTX-II), was isolated from *Bothrops neuwiedi pauloensis* snake venom.

**Methods:** NeuTX-II was purified by molecular exclusion HPLC, followed by reverse phase HPLC and its amino acid sequence was determined using automated Edman degradation. The neuromuscular effects of NeuTX-II were studied on isolated chick biventer cervicis nerve-muscle preparations.

**Results:** Tricine SDS-PAGE in the absence or presence of dithiothreitol showed that NeuTX-II had a molecular mass of ~28 and ~14 kDa, respectively. NeuTX-II (10 mg/ml) produced complete neuromuscular blockade in indirectly stimulated isolated chick biventer cervicis preparations in 85.0 $\pm$ 5.0 min (mean $\pm$ S.E.M; n=3), without inhibiting acetylcholine-induced contracture, but reduced the response to KCl by 67.0 $\pm$ 8.0% (n=3; p < 0.05). The N-terminal sequence of NeuTX-II was SLFEFAKMILEETKRLPFPYGGAYGCYCGWGGQGPQKDAT and showed 92% homology to the Asp49 PLA<sub>2</sub> myotoxin Basp-III and 62% homology with the presynaptic PLA<sub>2</sub> neurotoxins crotoxin (basic component), trimucrotoxin and ammodytoxin. The observation that NeuTX-II had Phe-5 and Tyr-28, amino acid residues conserved in all Asp49 PLA<sub>2</sub> variants purified so far, and that its amino acid sequence was similar to Asp49 PLA<sub>2</sub>, strongly suggested that NeuTX-II was a Asp49 PLA<sub>2</sub>.

**Conclusion:** NeuTX-II may be one of the responsible for the presynaptic and myotoxic effects of *B. n. pauloensis* venom *in vitro*. **Support:** CAPES and FAPESP

08.060

**AN ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY ON THE EFFECTS OF MIDCA1 (A PLA<sub>2</sub>) FROM THE VENOM OF MICRURUS DUMERILII CARINICAUDA VENOM**

Belo, C. A. D.<sup>1</sup>; Leite, G. B.<sup>1</sup>; Toyama, M. H.<sup>2</sup>; Marangoni, S.<sup>3</sup>; Fontana, M. D.<sup>1</sup>; Rowan, E. G.<sup>4</sup>; Hyslop, S.<sup>1</sup>; Rodrigues-Simioni, L.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UNICAMP Farmacologia; <sup>2</sup>UNICAMP Instituto de Biologia; <sup>3</sup>UNICAMP Bioquímica; <sup>4</sup>University of Strathclyde Physiology and Pharmacology

**Introduction:** To investigate the site and mechanism of action of a novel PLA<sub>2</sub> named MiDCA1 in mouse neuromuscular preparations.

**Methods:** Adult male Swiss white mice (28-30g) were used. After anaesthesia (cloral hydrate, 300 mg/kg, i.p.) the hemidiaphragms and sciatic nerve were taken out and mounted (Dal Belo *et al.*, *Toxicol*, 2004, in press). Miniature end-plate potentials (MEPPs), end-plate potentials (EPPs) and resting potentials (RP) were measured in phrenic nerve-diaphragm preparations by conventional microelectrode techniques. Extracellular recording techniques were used to record action potentials events (CAPs) from sciatic nerves. Preparations were kept in aerated (95%O<sub>2</sub> - 5%CO<sub>2</sub>) Tyrode solution (pH 7.4, 37° C), composition in (mM): NaCl 137, KCl 2.7, CaCl<sub>2</sub> 1.8, MgCl<sub>2</sub> 0.49, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.42, NaHCO<sub>3</sub> 11.9 and glucose 11.1. **Results:** MiDCA1 (2.4 μM) increased quantal content of EPPs to 386 ± 12% of control after 10 min, (n=14; p<0.05) and caused a triphasic change in the frequency of MEPPs (n=3, p<0.05). MiDCA1 (0.6 μM) also increased the amplitude of CAPs (30 ± 9%, n=3, p<0.05). Similar increase (29 ± 1%) were seen when 3,4-DAP (10 μM) was used (p<0.05, n=3). **Discussion:** MiDCA1 is a new presynaptic PLA<sub>2</sub> that interfere with neurotransmitter release probably by blocking nerve-terminal potassium channels. **Supported by:** FAPESP

08.061

**HYPOTENSIVE PEPTIDE ISOLATED FROM THE VENOM OF THE SNAKE *Bothrops jararaca* (BJ)**

Borgheresi, R. A. M. B.<sup>1</sup>; Lebrun, I.<sup>2</sup>; Basak, A.<sup>3</sup>; Carmona, E.<sup>4</sup> - <sup>1</sup>Instituto Butantan Laboratório de Farmacologia; <sup>2</sup>Instituto Butantan Laboratório de Bioquímica; <sup>3</sup>Ottawa Health Research Institute, Canada Mass spectrometry; <sup>4</sup>Hopital Maisonneuve-Rosemont Centre de Recherche Guy-Bernier, Montreal Canada

**Introduction.** Many bradykinin potentiating peptides have been isolated from different snake venom. They act by inhibiting the endothelial angiotensin-converting enzyme, and can promote hypotension. Therefore synthetic compounds have been used to treat hypertension. In addition, a peptide with direct hypotensive action was also described in *C. atrox* venom. The aim of the present work was to further investigate the presence of hypotensive peptides in Bj venom with potential therapeutic use. **Methods.** Crude Bj venom was chromatographed on Sephadex G25 and fractions were monitored by their hypotensive effect on blood arterial pressure of anesthetized rat. Active fractions were pooled and further purified by HPLC, using semi-preparative followed by analytical columns (both RP-C18). The identity of the purified peptide was analysed by mass spectrometry and amino acid sequencing. **Results.** One peptide, having hypotensive effect without bradykinin potentiating activity, was isolated to homogeneity. The hypotensive effect of this peptide was measured as 0,35 mg eq.bradykinin/ug peptide. It was identified as DCPDWSYEG HCYKPFSS with a molecular mass of 2108, having homology to the N-terminal portion of a protein (~100 aa) which binds and inhibits coagulation factors IX and X, isolated from *T. flavoviridis* (IX/X-bp) and Bj (botrocetin) venom. **Discussion.** Our results reveal a novel class of snake venom hypotensive peptide and indicate another action for these proteins after cleavage. The nature of this peptide's receptor is under investigation. **Support:** FAPESP: 00/12126-9 e F.Butantan.

08.062

**EFEITO ANTIOFÍDICO DO EDUNOL E SEUS DERIVADOS SINTÉTICOS**

Fernandes, F. F. A.<sup>1</sup>; Moraes, R. A. M.<sup>1</sup>; Pinheiro, D. A.<sup>1</sup>; Simas, A. B. C.<sup>1</sup>; Arruda, E. Z.<sup>1</sup>; da Silva, A. J. M.<sup>2</sup>; Costa, P. R. R.<sup>3</sup>; Melo, P. de A.<sup>4</sup> - <sup>1</sup>ICB-USP Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>UFRJ - Pesquisas de Produtos Naturais; <sup>3</sup>UFRJ NPPN, CCS; <sup>4</sup>UFRJ Farmacologia Básica e Clínica

**Introdução:** Avaliamos a atividade antiofídica do edunol, substância encontrada na planta *Harpalyce brasiliensis*, bem como, seus derivados sintéticos, nas atividades miotóxica, fosfolipase e proteolítica, do veneno de *Bothrops jararacussu*. **Materiais e Métodos:** O estudo da miotoxicidade *in vitro* foi realizado em músculo *Extensor Digitorum Longus* (EDL) de camundongos, isolados e banhados em meio nutritivo e expostos ao veneno de *B. jararacussu* (25mg[LFTO1]/ml) ou associado ao edunol ou derivados em diferentes concentrações. Mediu-se a taxa de liberação de creatino kinase (CK) no meio nutritivo. Nos estudos de miotoxicidade *in vivo*, avaliou-se a atividade de CK no plasma após injeção i.m. de 1mg/kg do veneno sozinho ou associado ao edunol ou os derivados sintéticos. A atividade proteolítica foi determinada pelo método da hidrólise da [-2] azocaseína pelo veneno. Na medida da atividade fosfolipásica do veneno, utilizou-se emulsão de gema de ovo como substrato. Se testou o veneno sozinho ou associado às substâncias em estudo, pré-incubadas com o veneno por 30 min. **Resultados:** O edunol e a substância 5, nas concentrações de 0,1-100 mM e nas doses de 0,1-10mg/kg, respectivamente inibiram a miotoxicidade *in vitro* e *in vivo*. A atividade fosfolipase foi inibida em 65%, enquanto a proteolítica em mais de 80%. **Conclusão:** Estes dados confirmam a com atividade antiofídica do edunol e seu derivado sintético. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq-PIBIC, FAPERJ, PRONEX.

08.063

**DIFERENTES ATIVIDADES MIOTÓXICAS DE PEÇONHAS EM MÚSCULOS ESQUELÉTICOS DE CAMUNDONGOS**

Tomaz, M. A.<sup>1</sup>; Calil-Elias, S.<sup>1</sup>; Fernandes, F. F. A.<sup>1</sup>; Moraes, R. A. M.<sup>2</sup>; Pinheiro, D. A.<sup>2</sup>; Melo, P. de A.<sup>6</sup> - <sup>1</sup>UFRJ - Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>ICB - USP Farmacologia Básica e Clínica

**Introdução:** Estudamos o efeito dos venenos das serpentes *Bothrops jararacussu*, *Agkistrodon contortrix laticinctus* (ACL), *Crotalus viridis viridis* (CVV) e *Crotalus durissus terrificus* (CDT), e da abelha *Apis mellifera* em músculos de contração rápida, *Extensor digitorum longus* (EDL) e lenta, *Soleus* (SOL), além do efeito da desnervação. **Metodologia:** A miotoxicidade foi avaliada *in vitro* pela taxa de liberação de creatinoquinase (CK) dos músculos expressa em U.g<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>. Estes músculos eram perfundidos em solução fisiológica salina (PSS) na ausência ou presença das diferentes peçonhas de serpentes ou de abelhas na concentração de 25 mg/ml. **Resultados:** Os valores de liberação basal de CK variaram de 0.25 a 0.36 ± 0.04 (n= 412). As liberações de CK após 60 minutos de exposição aos venenos de *B. Jararacussu*, ACL, CVV, CDT e *A. mellifera* foram 13.7±2.5, 12.9±4.1, 5.1±1.3 e 13.1±3.4, 19.7±1.9(EDL) e 3.0±0.9, 0.5±0.5, 0.3±0.3 e 2.0±0.9, 13.4±1.6(SOL), respectivamente. Aos 7, 14 e 27 dias após desnervação, o músculo EDL teve reduzido o seu conteúdo de CK em 39%, 47% e 76% respectivamente, quando comparado ao controle. Enquanto o *soleus* a redução foi de 60%, 70% e 88%, respectivamente. A liberação de CK após 60 min. de exposição ao veneno de *B. jararacussu* 7, 14 e 21 dias após desnervação foram 9.6±2.1, 5.1±1.4 e 3.1±0.7(EDL) e 2.3±0.3, 0.1±0.02 e 0.05±0.05(SOL), respectivamente. **Discussão:** Os dados mostram que ambos os músculos são susceptíveis aos efeitos citotóxicos das diferentes peçonhas estudadas e confirmam observações anteriores da maior sensibilidade do músculo EDL que o SOL a miotoxicidade aos diferentes venenos de serpentes. **Apoio Financeiro:** CNPq-PIBIC, FAPERJ, FUJB, CAPES.

08.064

**EFEITOS DA ULEÍNA SOBRE A CONTRATILIDADE DO MÚSCULO LISO: BLOQUEIO DE CANAIS DE CÁLCIO**

Soares, K. C. N.<sup>1</sup>; Masuda, E. T.<sup>1</sup>; Dantas Rattmann, Y.<sup>1</sup>; Santos, C. A. M.<sup>2</sup>; Souza, W. M.<sup>2</sup>; Vela, S. M.<sup>1</sup>; Rieck, L.<sup>1</sup>; da Silva-Santos, J. E.<sup>3</sup>; Marques, M. C. A.<sup>9</sup> <sup>1</sup>UFPR Farmacologia; <sup>2</sup>UFPR - Farmácia; <sup>3</sup>UNIVILLE Farmácia

A Uleína é um alcalóide isolado da *Himatanthus lancifolius* (agoniada), planta utilizada como anti-asmática e emenagoga. Neste estudo avaliamos os efeitos do alcalóide sobre a contratilidade da musculatura lisa vascular e não vascular. Ratos Wistar foram sacrificados, tendo o jejuno, o útero ou a artéria aorta isolados e acondicionados em cubas contendo soluções nutritivas adequadas, aeradas e aquecidas. A estes órgãos foi aplicada uma tensão de 1g para o registro das contrações isotônicas e isométricas. Em jejuno, a uleína (1, 3 e 10 µg/ml) reduziu de forma concentração-dependente a contração induzida pela acetilcolina (CI50 de 3,7 µg/ml). Houve deslocamento à direita da curva da acetilcolina, caracterizando um mecanismo competitivo. Em útero, a contração máxima induzida pelo CaCl<sub>2</sub> em meio despolarizante foi reduzida de forma concentração-dependente (CI50 de 5,3 µg/ml). Em anéis de aorta com ou sem endotélio vascular e pré-contraídos com fenilefrina (1 µM), a uleína (10, 30, e 50 µg/ml) promoveu relaxamento (CI50 de 25 µg/ml). Nesta preparação, a uleína (3, 10, e 30 µg/ml) também reduziu a contração máxima induzida pelo CaCl<sub>2</sub> em meio despolarizante (CI50 de 16 µg/ml). Em conjunto, estes resultados demonstram que a uleína interfere fortemente na contratilidade da musculatura lisa vascular e não vascular. A inibição da contração induzida pelo cálcio em útero e em aorta sugere que os efeitos da uleína decorrem de uma ação direta sobre canais de cálcio.

08.065

**TOXICOLOGIA AGUDA E INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANESTÉSICA LOCAL DA *Ottonia martiana* Miq. Piperaceae**

Trebien, H. A.<sup>1</sup>; Ohi, M.<sup>1</sup>; Czachorowski, E.<sup>1</sup>; Cúnico, M. M.<sup>2</sup>; Miguel, O. G.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFPR Farmacologia; <sup>2</sup>UFPR - Fitoquímica; <sup>3</sup>UFPR - Química

**Introdução:** A *Ottonia martiana* é uma planta da família Piperaceae, comum no litoral dos Estados do Paraná e Santa Catarina, e o extrato etanólico das raízes e partes aéreas são empregadas popularmente nas odontalgias, promovendo segundo relatos sensação de formigamento e alívio imediato, por isso chamada de "anestésica", o que nos levou a investigar a toxicidade aguda e atividade anestésica local desta planta.

**Métodos:** Grupos de 10 camundongos (25-40 g) foram injetados via oral (100-200mg/kg) e intraperitoneal (40-80 mg/kg) com extrato bruto etanólico das raízes e partes aéreas da *Ottonia martiana* (EBOM) e foram observados os efeitos gerais e mortalidade. Anestesia local em coelhos: O número de reflexos palpebrais causados por 10 toques com fio de nylon em córnea de 8 coelhos (2,5-3 kg) foram contados antes e a cada 5 minutos após aplicação de solvente (salina com 10% etanol), EBOM (2-20 mg) e lidocaína (20 mg).

**Resultados:** Os camundongos apresentaram sintomas de dor, comportamento estereotipado, secreção salivar, ereção da cauda, convulsões e morte após a injeção do EBOM, e a DL50 foi de 65 (intervalo de confiança-IC 56-75) mg/Kg por via i.p e de 164 (IC 148-183) mg/Kg v.o. A lidocaína bloqueou completamente os reflexos palpebrais em coelhos 5 minutos após sua aplicação (Lido= 1± 1 reflexos vs controle = 10 ± 1 reflexos, efeito que foi diminuindo até os 60 minutos, enquanto que o EBOM não alterou significativamente o número de reflexos palpebrais aos 5 minutos (EBOM=10±1 reflexos) ou em nenhum dos outros intervalos de tempo ou quantidade aplicada. **Discussão:** O EBOM é muito tóxico, com efeitos irritantes locais, tanto após aplicação tópica como parenteral, causa aumento da salivação e é bem absorvido por via oral. O EBOM não apresentou atividade anestésica local em coelhos.

**08.066**

**EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE ERVA-MATE (EAM) (*ILEX PARAGUARIENSIS*) NO PERFIL LIPÍDICO DE CAMUNDONGOS KNOCKOUT LDL<sup>-/-</sup> (KO)**

Felippi, R.<sup>1</sup>; Sandin, J.<sup>2</sup>; Souza, H. P. de<sup>3</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>2</sup>; Silva, E. L.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFSC - Análises Clínicas; <sup>2</sup>UFSC - Farmacologia; <sup>3</sup>FM-USP

**Objetivos:** A erva-mate é rica em polifenóis e saponinas e o seu consumo pode modificar a concentração dos lipídios plasmáticos. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do EAM no perfil lipídico de camundongos KO hipercolesterolêmicos. O uso de camundongos KO se deve ao fato destes desenvolverem hipercolesterolemia e placas de ateroma. **Métodos:** O EAM foi preparado como infusão de erva-mate comercial (100 mg/mL). Camundongos KO machos e fêmeas (2 meses, n=24) foram separados em três grupos: *i*) controle (C): dieta comercial; *ii*) hipercolesterolêmico (HC): dieta aterogênica (DA = 1,25% colesterol, 10% ácidos graxos saturados) e; *iii*) hipercolesterolêmico-mate (HCM): DA e EAM (1g/kg/dia/gavagem). Após dois meses de tratamento, foi avaliado o perfil lipídico sérico. **Resultados:** Nos machos a DA (grupo HC) aumentou significativamente os níveis de triglicerídios (TG) e reduziu a HDL em relação ao grupo C. O tratamento com EAM aumentou significativamente a HDL em 38% (HCM = 96,3±2,6; HC = 60±8,6); apresentou uma tendência na redução de LDL (15%) e aumento de TG (16%), porém não modificou os níveis de colesterol total (CT) em relação ao grupo HC. Nas fêmeas a DA elevou significativamente os níveis de CT, LDL e TG. O EAM reduziu a LDL em 30% (HCM = 173,1±0,02; HC=247,5±0,3); aumentou a HDL em 39% (HCM = 85,8±0,03; HC = 52,1±6,8) e TG em 67% (HCM=335±0,03; HC=110,5±8,4), não apresentando alterações nos níveis de CT. Os resultados foram expressos como média±EPM. **Discussão:** O EAM reverteu a hiperlipidemia induzida pela DA em camundongos KO, machos e fêmeas, possivelmente devido ao seu conteúdo de saponinas. **Apoio Financeiro:** CNPq

**08.067**

**EFFECT OF MM2 PLANT EXTRACT IN THE INHIBITION OF LUNG METASTASIS IN MICE INDUCED BY B16F10 MELANOMA CELLS**

Campos, P. B. de C.; Pereira, L. P.; Rocha, E. L.; Matos, J. R. F.; Costa-Lotufo, L. V.; Pessoa, C.; Fonteles, M. C.; Moraes, M. O. UFC - Fisiologia e Farmacologia

**Introduction:** Tumor metastasis is the most clinically significant aspect of tumor behavior, and accounts for much of the lethality of cancer. The melanoma B16F10 has the ability to form nodules in the lung after intravenous injection. MM2 Croton sp. extract has been observed to have an anti metastatic action in clinical popular use and it is in process of identification. The subject of this work was to evaluate the effect of MM2 in the inhibition of lung metastasis in mice induced by B16F10 melanoma cells.

**Methods:** B16F10 melanoma cells were maintained in cell culture using RPMI medium with 10% fetal calf serum, glutamine and antibiotics in an atmosphere of 5% CO<sub>2</sub>. C57BL/6 animals were separated into two groups (n=9). B16F10 melanoma cells (50000 cells in 0,1 mL) were injected via the lateral tail vein of all animals. Treated mice were injected ip. with 0,5 mL of MM2 (150 mg/kg/daily). The treatment started 1 week before the inoculation of the cells and was continued for 15 days. Animals were sacrificed 15 days after tumor inoculation, lungs were excised and the number of lung tumor nodules was counted. **Results:** The number of lung tumor colonies in treated group was significantly lower than that in the control group (35,56±6,44 vs 60,56±11,44, p<0,05). It was not found difference in hemogram or leukogram between the groups (p<0,05).

**Conclusion:** MM2 extract inhibited in 40% the number of tumor nodules lung formation in treated group in respect to control group (p<0,05). **Supported by:** CNPq, FUNCAP, FINEP.

**08.068**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE GENOTÓXICA DA BIFLORINA EM CÉLULAS LEUCÊMICAS HL60.**

Vasconcellos, M. C.<sup>1</sup>; Cavalcanti, B. C.<sup>1</sup>; Montenegro, R. C.<sup>1</sup>; Lemos, T. G. L.<sup>2</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Moraes, M. E. A. de<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFC - Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC - Química Orgânica e Inorgânica

**Introdução:** A biflorina é uma orto-naftoquinona isolada de raízes da *Capraria biflora*. Na medicina popular, as folhas são utilizadas como antipirético, antigripal, antidiarréico e doenças dermatológicas, tendo sido comprovada a sua atividade antimicrobiana. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial genotóxico da biflorina pelo teste do cometa em células leucêmicas HL60 e a citotoxicidade em linfócitos humanos periféricos pelo método do MTT.

**Método:** As células foram incubadas 96h com biflorina 5 e 10 µg/mL sendo submetidas ao teste do cometa. Foram analisadas 2 lâminas onde foram contadas 100 células de acordo com uma pontuação que varia de 0 (sem dano no DNA) a 4 (dano total). A soma da pontuação em cada grupo resultou no índice de dano (ID), que pode variar de 0 a 400. O teste do MTT foi realizado com 24 h de incubação com a droga (0,39-25 µg/mL). **Resultados e discussão:** A biflorina 5 e 10 µg/mL induziu dano ao DNA (p<0,05). Não houve diferença entre as duas doses testadas (ID, C = 58; B1 = 105; e B5 = 110). Das células analisadas, 95% apresentaram dano 1, que indica que o DNA teve 5% de lesão e que este, provavelmente, pode ser reparado. O MTT de 24h apresentou IC<sub>50</sub> > 25 µg/mL. **Conclusão:** A biflorina não apresentou citotoxicidade ou genotoxicidade em linfócitos humanos, apesar de ter apresentado resultado significativo em relação ao controle. **Apoio Financeiro** CNPq, CAPES, FUNCAP, FINEP, InCB.

## 08.069

### CYTOTOXIC MEROTERPENOID BENZOQUINONE FROM ROOTS OF *Cordia globosa*

Montenegro, R. C.<sup>1</sup>; Wilke, D. V.<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Menezes, J. E. S.<sup>2</sup>; Lemos, T. G. L.<sup>2</sup>; Pessoa, O. D. L.<sup>1</sup>; Braz-Filho, R.<sup>3</sup>; Silveira, E. R.<sup>2</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFC - Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC - Química Orgânica e Inorgânica; <sup>3</sup>UENF - Química de Produtos Naturais

**Introduction:** The genus *Cordia* (Boraginaceae) has proven to be a prolific producer of diverse secondary metabolites with a broad range of biological activities. In the present paper we described the cytotoxicity of (1aS\*,1bS\*,7aS\*,8aS\*)-4,5-dimethoxy-1a,7a-dimethyl-1,1a,1b,2,7,7a,8,8a-octahydro-cyclopropa[3,4]cyclopenta [1,2-b]naphthalene-3,6-dione (1), a new meroterpenoid benzoquinone isolated from roots of *C. globosa*. **Methods:** The activity was measured on different cell lines (HL60, CEM, HCT8, MCF7, B16) through the MTT assay. The inhibition of DNA synthesis was evaluated using the 5-bromo-2'-deoxyuridine (brd-U) incorporation assay. The proportion of necrotic/apoptotic cells was assessed by acridine orange/ethidium bromide (ao/eb) coloration. **Results:** Compound 1 displayed considerable cytotoxic activity against several cancer cell lines with IC50 values in the range of 1.24 to 5.04 µg/mL. The cytotoxic activity seemed to be related to DNA synthesis inhibition, as revealed by the reduction of brd-U incorporation, and apoptosis induction, as indicated by ao/eb assay and morphological changes after 24 hours of incubation on leukemic cells. **Discussion:** The new meroterpenoid benzoquinone isolated from *C. globosa* possessed a strong cytotoxic activity related to DNA synthesis inhibition and apoptosis induction. **Support:** CNPq, FUNCAP, FINEP, CAPES, InCB

## 08.070

### *Solanum leptostachys*: UM ENSAIO FARMACOLÓGICO

Borges, O. de O.<sup>1</sup>; Lafetá, R. C. A.<sup>2</sup>; Ramos, J. M.<sup>1</sup>; Cardoso, G. L.<sup>3</sup>; Pereira, N. A.<sup>3</sup>; Kaplan, M. A.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>Universidade Severino Sombra Faculdade de Farmácia Centro de Ciências da Saúde; <sup>2</sup>UFRJ-NPPN; <sup>3</sup>UFRJ-CCS

**Introdução:** O gênero *Solanum* é o maior representante da família

Solanaceae, contendo cerca de 1.100 espécies conhecidas. A *S. leptostachys* é uma árvore de 5 m de altura sendo abundante no sudeste brasileiro. A falta de informações sobre as atividades químicas e biológicas desta planta foi o fator determinante para este estudo. **Método:** A *S. leptostachys* foi coletada na Reserva Biológica Santa Cândida na cidade de Juiz de Fora, MG. O material botânico, após seco no forno a 40°C, foi fragmentado e realizada decocção das folhas. Dois grupos de camundongos suíços pesando cerca de 30g cada foram selecionados para este estudo. Um grupo (n=6) recebeu na veia caudal uma solução do corante Azul de Evans, e por via oral (vo) chá da folha numa dose de 0,1 ml/10mg de peso corporal. Após 1 h os animais receberam por via intraperitoneal (ip) uma solução 0,1 M de ácido acético na mesma dose. Foram contados o número de contorções durante 30 min e em seguida mortos numa câmara com éter. Após eutanásia, abriu-se a cavidade peritoneal, sendo lavada com água destilada e coletada para observação do extravasamento do corante através de leitura em espectrofotômetro. Os animais controles (n=6) receberam apenas ácido acético 0,1 M ip. **Resultados:** O número de contorções no grupo controle foi de 66,33(±9,83) enquanto que no grupo testado foi de 40,83(±11,23). O extravasamento de líquido peritoneal visto ao espectrofotômetro no grupo controle foi de λ=0,083 e os tratados λ=0,040. **Conclusão:** Os resultados preliminares apontam para uma atividade antiinflamatória da planta. **Apoio Financeiro:** CNPQ e FUSVE

## 08.071

### AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO CRÔNICO COM A FRAÇÃO AQUOSA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Cecropia peltata* (EMBAÚBA) EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS (SHR)

Cunha, M. R. H.<sup>1</sup>; Mugrabi, D. F.<sup>1</sup>; Davel, A. P. C.<sup>2</sup>; Mauad, H.<sup>4</sup>; Cabral, A. de M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>Universidade Federal do Espírito Santo Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>USP - ICB

*Cecropia peltata* (EMB) é uma planta usada popularmente no tratamento da hipertensão arterial. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos cardiovasculares e renais do tratamento crônico com a fração

aquosa do extrato de EMB em ratos SHR. Os animais foram inicialmente pesados e adaptados à gaiolas metabólicas individuais para avaliação dos volumes de ingestão (VI) e urinário (VU); e o sódio urinário (UNaV) durante 24 h. A seguir, foram divididos em 4 grupos, de acordo com o tratamento recebido (por gavagem): extrato de EMB (200 mg/kg/dia) por 7 (EMB7; n=7) e 15 dias (EMB15; n=6); água destilada (controle, CON) por 7 (CON7; n=6) e 15 dias (CON15; n=7). Os VI e VU foram determinados por método gravimétrico e o UNaV foi dosado em fotômetro de chama. Nos 7° e 15° dias do tratamento, os animais foram submetidos a cateterização da artéria femoral para permitir os registros da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). Ao final dos registros, os ratos foram decaptados e os rins, coração e fígado foram retirados e pesados. Os resultados mostram que a PAM dos ratos EMB7 e EMB15 foram significativamente menores em relação aos seus respectivos controles (EMB7=113±6\* vs CON7=151±5 e EMB15=124±5\* vs CON15=148±3 mmHg, \*p<0.05), enquanto que a FC apresentou-se atenuada apenas nos ratos EMB15 em relação ao seu respectivo controle (EMB15=366±9\* vs CON15=409±13 bpm, \*p<0,05). O peso do ventrículo esquerdo não foi modificado pelo tratamento com EMB (EMB7 = 0,071±0,004 vs CON7 = 0,060±0,002 e EMB15 = 0,065±0,004 vs CON15 = 0,058±0,0024 g/100g rato). Não foram observadas diferenças significativas nos pesos dos rins e fígado entre os grupos estudados, assim como nos parâmetros renais avaliados (VI, VU e UNaV). Estes resultados sugerem que o tratamento crônico com extrato de EMB promoveu uma significativa redução da pressão arterial em ratos SHR, sem causar modificações na função renal ou no grau de hipertrofia cardíaca dos animais. **Apoio Ainanceiro:** CNPq e CAPES



08.072

**ACTIVITY IN THE BRINE SHRIMP (*Artemia franciscana*) ASSAY AND QUANTIFICATION OF EUGENOL IN THE ESSENCIAL OIL OF *Syzygium aromaticum*.**

Vieira, S. M.<sup>1</sup>; Chaar, J. S.<sup>2</sup>; Pohlit, A. M.<sup>3</sup>; Quignard, E. L. J.<sup>3</sup>; Souza, K. S.<sup>2</sup>; Portela, C. N.<sup>3</sup> <sup>1</sup>INPA-COPE; <sup>2</sup>UFAM Química; <sup>3</sup>INPA-CPPN

**Introduction:** In this study, eugenol was quantified in oil of clove using a method based on ultraviolet spectroscopy and the cytotoxicity of eugenol and oil of clove were evaluated in brine shrimp. **Methods:** *Quantification:* Spectrophotometric analysis (Perkin Elmer, Lambda 11/BIO series) was performed in the 200-350 nm range using quartz cuvettes for the quantification of eugenol in clove oil by comparison to external standards. 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 e 3.0 mL of stock solution of eugenol (94 µL) in EtOH-H<sub>2</sub>O (3:2, 100 mL) were each diluted to 50 mL with EtOH-H<sub>2</sub>O. A sample of clove oil in EtOH-H<sub>2</sub>O (19 ppm) and an EtOH-H<sub>2</sub>O blank were prepared. Linear regression analysis in the range 10-61 ppm yielded the absorption vs. [eugenol] curve. *Toxicity:* Eugenol standard and clove oil samples (40.9 - 100 µg/mL) were separately incubated with *A. franciscana* larvae in test plates with brine, in triplicate and mortality established after 24 h. **Results:** The maximum absorption band for eugenol occurs at ca.  $\lambda = 281$  nm. This method gave a [eugenol] of 90.3 % (v/v). Eugenol and clove oil are toxic to *A. franciscana* larvae presenting CL<sub>50</sub> 59 ± 4.6 µg/mL and 39.6 ± 2.4 µg/mL, respectively. **Discussion:** Good UV band definition and resolution were observed for eugenol. Both eugenol and clove oil showed significant cytotoxicity to brine shrimp.

08.073

**EFEITO DE INIBIDORES DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE NA ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DA (R)-GONIOTALAMINA SOBRE CÉLULAS TUMORAIS.**

de Fátima, A.<sup>1</sup>; Konecny Kohn, L.<sup>2</sup>; Aparecida Antonio, M.<sup>2</sup>; Tinti, S. V.<sup>2</sup>; Carvalho, J. E.<sup>2</sup>; Pilli, R. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UNICAMP Química Orgânica; <sup>2</sup>UNICAMP CPQBA

**Objetivo:** A (R)-goniotalamina (GTN), uma estiril lactona isolada de espécies do gênero *Goniothalamus*, apresenta considerável atividade antiproliferativa sobre células cancerígenas. Neste trabalho, investigamos a influência de reconhecidos inibidores da óxido nítrico sintase (NOS), N<sup>o</sup>-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME) e aminoguanidina (AMG), na atividade da GTN em células tumorais. **Métodos e Resultados:** A atividade antiproliferativa foi avaliada em culturas de células tumorais de mama (MCF-7), pulmão (NCI-460), melanoma (UACC-62), próstata (PCO.3) e rim (786-0). GTN foi adicionada em concentrações na faixa de 0,25 a 250 mg.mL<sup>-1</sup>, os inibidores da NOS na concentração de 3 mM e doxorubicina foi usada como controle positivo. Após 48 h de tratamento, a proliferação celular foi determinada, através de método da sulforodamina B. Na concentração de 0,25 mg.mL<sup>-1</sup>, L-NAME e AMG diminuiu a atividade antiproliferativa da GTN que variou de 40 a 90% segundo as células estudadas. L-NAME e AMG reduziram o efeito da GTN em 61 e 30% para NCI-460, 59 e 74% para UACC-62, 38 e 38% para PCO.3, respectivamente. L-NAME não teve atividade sobre a linhagem MCF-7, enquanto que AMG potencializou a atividade da GTN. A atividade citocida observada para GTN na linhagem 786-0 foi alterada para citostática após adição de ambos inibidores de NOS. **Conclusões:** A atividade antiproliferativa da GTN foi comprometida pela adição de L-NAME ou de AMG, evidenciando a possível participação da NOS no mecanismo de ação da GTN. **Apoio Financeiro:** FAPESP

08.074

**EFFECTS OF DITERPENOID, KAURENOIC ACID IN ISOLATED RAT HEART AND AORTA**

Cunha, K. M. A.<sup>1</sup>; Nascimento, N. R. F.<sup>2</sup>; Rao, V. S. N.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFC Physiology & Pharmacology; <sup>2</sup>UECE Veterinary Medicine

**Introduction:** Previous studies established the hypotensive effect of kaurenoic acid (KA) isolated from *Copaifera langsdorffii* Desf. oleo-resin, a traditional remedy for the inflammation-related disorders. The present work aims to characterize the specific cardiac and vascular effects of KA. **Methods:** Male Wistar rats (300-350g) were used. KA was tested *in vitro* (i) on myocardial contractility in rat heart perfused by oxygenated Krebs-Henseleit solution, at bolus doses of 100, 300 or 1000 µg, (ii) on heart rate and contractile force of rat atria at 1-300 µg/mL, and (iii) on phenylephrine (10<sup>-12</sup>-10<sup>-5</sup>M)-induced contractile responses of rat thoracic aortic rings at 12.5, 25 and 50 µg/ml. **Results:** In perfused heart, KA while at 100 and 300µg had no significant influence, 1000µg produced a negative inotropic effect (59±5,5%, p<0,01;n=3). The depressant effect of KA was partially antagonized (32±5%, n=3) by epinephrine 300 ng. KA showed no significant influence either on heart beat or on contractile force of isolated rat atria. Tonic persistent contraction evoked by Phenylephrine (10 µM) in isolated rat aortic rings was not significantly affected by KA (1-300 µg/ml). Also, KA did not modify the vasorelaxant effect of acetylcholine on phenylephrine-induced sustained contraction. However, when aortic rings were preincubated with 50 µg/ml, but not at 12,5 and 25 µg/mL of KA, the maximal response to phenylephrine was reduced by 41±17% (p<0.05, n=6). **Conclusion:** The results allow us to conclude that KA has low cardiotoxicity potential, do not impair the endothelium function and may suppress α-adrenoceptor-stimulated vascular contractility. **Supported by:** CNPq

08.075

## AVALIAÇÃO DA CITOTOXIDEZ DE EXTRATOS DE *Azadirachta indica* A. JUSS COLETADA NO CERRADO SUL-MATO-GROSSENSE

Rosa, D. P.<sup>1</sup>; Catilho, R. O.<sup>2</sup>; Bueno, N. R.<sup>2</sup>; Arruda, A. L. A.<sup>2</sup>; Pott, A.<sup>3</sup>; Teixeira, F. A. M.<sup>2</sup>; Marques, M. C. S.<sup>2</sup>; Pott, V. J.<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>UCDB Farmácia; <sup>2</sup>UCDB-ProNat Farmácia; <sup>3</sup>CNPQC-EMBRAPA

**Introdução:** *Azadirachta indica*, A. Juss, é uma árvore da família Meliaceae, originária da Índia e que foi aclimatada em muitos países, inclusive o Brasil. Esta espécie apresenta muitas atividades biológicas, dentre as quais destaca-se a atividade inseticida pela presença de azadiractina.

**Metodologia:** Para avaliação da citotoxicidade utilizou-se o microcrustáceo *Artemia salina*. Dez larvas de *Artemia salina* foram transferidas para os tubos de ensaio e mantidos sob iluminação contendo a amostra do extrato seco em seis concentrações diferentes (1,0; 0,6; 0,4; 0,2; 0,1 e 0,05 mg/mL) e solução salina. As larvas mortas foram contadas após 24 h. A DL<sub>50</sub> foi determinada pela regressão linear. Realizou-se o ensaio em branco e com o padrão positivo (timol). **Resultados:** A DL<sub>50</sub> do extrato hexânico de *Azadirachta indica* foi de 0,318837 e do extrato etanólico foi de 0,046716. **Discussão:** Segundo Oliveira *et al* (1995), os resultados da pesquisa de toxicidade em 55 extratos de plantas da família Verbenaceae, espécies do gênero *Aegiphila*, *Clerodendron*, *Stachytarpheta*, *Verbena* e *Vitex* demonstraram toxicidade em concentrações menores do que 1000 µg/mL empregando *Artemia salina*. Como também em algumas espécies da família Euphorbiaceae, os extratos etanólicos destas apresentaram certa toxicidade com CL<sub>50</sub> > 1000 µg/mL (MEYER *et al.*, 1982). **Conclusão:** Assim, o extrato hexânico e etanólico de *A. indica* apresentaram citotoxicidade frente a *A. salina*, principalmente o extrato etanólico que mostrou uma DL<sub>50</sub> menor. Portanto, esta espécie exótica, aclimatada no cerrado sul-mato-grossense, constitui uma importante fonte de novos medicamentos. **Agradecimentos:** Universidade Católica Dom Bosco; Meyer *et al. Pl. Med.*, 31, 1982.; Oliveira *et al. Rev. Bras. Farm.*, 83, 1992. **Apoio Financeiro:** Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

08.076

## AUSÊNCIA DE ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS DE AZADIRACHTA INDICA A. JUSS (MELIACEAE) E PTERODON EMARGINATUS

Bernart, M.<sup>1</sup>; Arruda, A. L. A.<sup>2</sup>; Pott, A.<sup>3</sup>; Pott, V. J.<sup>3</sup>; Catilho, R. O.<sup>2</sup>; Bueno, N. R.<sup>2</sup>; Teixeira, F. A. M.<sup>2</sup>; Marques, M. C. S.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UCDB Farmácia; <sup>2</sup>UCDB-ProNat Farmácia; <sup>3</sup>CNPQC EMBRAPA

**Introdução:** A busca de novos fármacos com propriedades antifúngicas vêm se intensificando a cada dia, havendo a necessidade de uma pesquisa forte atuante na descoberta de novos fármacos oriundos de plantas que sejam mais potentes e mais eficazes contra as infecções causadas por fungos. **Metodologia:** alíquotas de 50 mL dos extratos hexânico e etanólico de *Pterodon emarginatus* e de *Azadirachta indica* (Concentrações: 10000-3,12 µg) e 50 mL do antifúngico padrão Fluconazol (halo: 10mm) foram aplicados em placas de CCD. Uma suspensão de esporos de *Cladosporium sphaerospermum* com 2x10<sup>8</sup> UFC/mL foi borrifada e aguardou-se 48 h, a 35°C para a realização da leitura. O Método de Difusão em Ágar (Smania, 1995), também foi utilizado. Suspensão de *Candida albicans* ATCC 10231 (2x10<sup>6</sup> UFC/mL) foi usada para a realização dos testes. Discos de papel de filtro foram impregnados com 50 mL dos extratos hexânico de *Azadirachta indica* e etanólico de *Couepia grandiflora*, de *Pterodon emarginatus* nas concentrações de 10000 a 0,05 µg. Fluconazol foi usado como controle positivo. **Resultados e Discussão:** O não aparecimento de zona de inibição de crescimento do fungo *Cladosporium sphaerospermum* e *Candida albicans* ATCC 10231 pelas substâncias presentes nos extratos hexânico e etanólico de *Pterodon emarginatus* e extrato etanólico de *Azadirachta indica* nos extratos testados indicou ausência de atividade antifúngica. **Conclusão:** A presença de substâncias, em baixas concentrações, nos extratos testados talvez seja uma das hipóteses que tenta explicar os resultados obtidos. **Referências Bibliográficas:** Smania, A.; Delle, M. F., Smania, E. F. A.; Gil, M. L.; Benchetrit, L. C.; Cruz, F. S. Antibacterial activity of substance produced by the fungus *Pycnoporus*

*sanguineus* (Fr.) Merr. *Journal Ethnopharmacology* 45: 177, 1995.

**Supported by:** Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

08.077

## LACK OF EFFECT OF DIETARY GINGER ON DIMETHYLHYDRAZINE INDUCED ABERRANT CRYPT FOCI IN RAT COLON.

Dias, M. C.<sup>1</sup>; Barbisan, L. F.<sup>1</sup>; Spinardi Barbisan, A. L. T.<sup>2</sup>; Rodrigues, M. A. M.<sup>2</sup>; Terán, E.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>IB-UNESP Morfologia; <sup>2</sup>FM-UNESP-Botucatu Patologia; <sup>3</sup>Centro Flora Anidro do Brasil Patologia

**Introduction:** Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) extracts are rich in gingerols and shogaols, which exhibit antioxidant and anticarcinogenic properties both *in vivo* and *in vitro* systems. The modifying effects of dietary ginger on the development of colonic aberrant crypt foci (ACF) induced by 1,2-dimethylhydrazine (DMH) were investigated in male Wistar rats. **Methods:** Five groups were studied: Groups 1 to 3 (n=10, each group) were given 4 s.c. injections of DMH (40 mg/kg) twice a week, during two weeks; groups 4 (n=10) and 5 (n=5) received similar injections of EDTA (DMH vehicle). After initiation of colon carcinogenesis with DMH the animals were fed with a commercial extract of ginger mixed in the basal diet at 0.5% (Groups 2 and 4) and 1.0% (Groups 3 and 5) respectively, during 10 weeks. All rats were killed at the 12<sup>th</sup> week and colon, liver and kidneys were removed. Colons were fixed flat and stained with 2% methylene blue for analysis of ACF development and crypt multiplicity (number of aberrant crypts/focus) in whole mount preparations. **Results:** The ginger meal did not suppress the development of DMH-induced ACF as well as crypt multiplicity (2.3±0.03, 2.1±0.6 and 2.2±0.6 Acs/ACFs to G1, G2 and G3, respectively). In the highest concentration, ginger only did not induce the appearance of ACF in the colon. **Discussion:** The present results indicate a lack of chemopreventive effect of dietary ginger on the post-initiation stage of DMH-induced colon carcinogenesis. **Supported by:** FUNDUNESP (778/02-DFP), FAPESP (03/08449-5).

08.078

**ANTIOFIDIC ACTIVITY OF PCALC-36, A SYNTHETIC COUMESTAN**

Silva, N. M. V.<sup>1</sup>; Arruda, E. Z.<sup>1</sup>; Moraes, R. A. M.<sup>1</sup>; da Silva, A. J.<sup>2</sup>; Costa, P. R. R.<sup>2</sup>; Soares, A. M.<sup>3</sup>; Giglio, J. R.<sup>3</sup>; Melo, P. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>ICB-USP Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>UFRJ NPPN, CCS; <sup>3</sup>USP Bioquímica

**Introduction:** In a program aimed at synthesizing bioactive molecules, a synthetic coumestan (P36) was tested in its antiofidic actions. **Methods:** The antimyotoxicity was tested *in vivo* and *in vitro* by measuring the creatinokinase (CK) activity induced by *B. jararacussu* venom (*BJU*) or its myotoxins. The venom or its myotoxins were injected intramuscularly into the back thigh of mice *in vivo* or mice isolated *extensor digitorum longus* muscle (EDL) were superfused in a saline solution with *BJU* or the venom plus P36 *in vitro*. CK activity was determined according to Melo *et al.*, 1994. Antihemorrhagic activity was verified against *B. jararaca* venom (*BJA*). Proteolytic and phospholipase A were also evaluated. **Results:** The substance P36 reduced 95% the rate of CK release induced by *BJU* *in vitro* from the EDL. *In vivo*, P36 neutralized 92 and 75 % the myotoxic effect of *BJU* and its myotoxin BthTX-II, respectively. Pre-incubation with P36 abolished hemorrhagic effect of *BJA* and pre-treatment reduced 75% of the same effect. About 90% of phospholipase A and proteolytic activities of these *Bothrops* venoms were inhibited by P36. **Discussion:** The synthetic coumestan P36 neutralizes the main effects of the viperid venoms, protecting the muscle cells from the sarcolemmal damage and preventing the hemorrhagic lesions. **Support:** FAPERJ; PRONEX, FUJB-UFRJ, CAPES and CNPq

08.079

**EFEITO ANTINOCICEPTIVO DE FRAÇÕES RICAS EM FLAVONÓIDES OBTIDAS DAS FOLHAS DE *Cenostigma macrophyllum***

Silva, L. L.<sup>1</sup>; Silva, A. M. O.<sup>1</sup>; Silva, M. T. B.<sup>1</sup>; Costa, C. L. S.<sup>2</sup>; Chaves, M. H.<sup>2</sup>; Almeida, F. R. C.<sup>3</sup> <sup>1</sup>UFPI-NPPM; <sup>2</sup>UFPI Química; <sup>3</sup>UFPI Bioquímica e Farmacologia

**Introdução:** *Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles Freire

(caneleiro) é uma Caesalpiniaceae típica do Estado do Piauí, utilizada como espasmolítica. Segundo estudos anteriores, dentre as fases de partição do extrato bruto hidroalcoólico de suas folhas (EHA), a fase hidroalcoólica demonstrou ação antinociceptiva no teste da formalina em camundongos.

**Objetivo:** O estudo visou avaliar a ação antinociceptiva das frações metanólica (Fr1), metanol/água (Fr2) e aquosa (Fr3) obtidas da fase hidroalcoólica do EHA desta espécie. **Método:** A nocicepção foi avaliada pelo método da formalina usando camundongos Swiss machos (25-35 g) (biotério do NPPM), 30 min após o tratamento oral com Fr1, Fr2, Fr3 (250 mg/Kg), Indometacina (INDO 10 mg/Kg) ou veículo - salina (C) (n=5-9). A intensidade da nocicepção foi quantificada em segundos, relativos ao tempo em que o animal lambia a pata que recebeu 20 µl de formalina 1 % durante as fases (A=0-10, B=20-40 min). **Resultados:** Somente a Fr2 (Fases A = 22.67±2.49\* e B = 26.06±4.14 s\*) demonstrou atividade antinociceptiva significativa em relação ao C (A = 35.96±3.42 e B = 61.17±4.95 s), com inibição das duas fases de resposta, comparável à INDO (A = 18.93±2.12\* e B = 31.10±3.38 s\*) (\*p<0,05; comparação com C). As demais frações não apresentaram efeito significativo em nenhuma das fases (A e B). **Conclusão:** Com base nos dados obtidos, podemos concluir que Fr2 concentra os princípios responsáveis pela propriedade antinociceptiva da fase hidroalcoólica anteriormente avaliada, sugerindo a participação de flavonóides mais polares presentes na mesma. **Apoio Financeiro:** PROCAD/CAPES, UFPI

08.080

**VASORELAXANT EFFECTS INDUCED BY VASICINE, AN ALKALOID ISOLATED FROM *SIDA CORDIFOLIA* L. (MALVACEAE), IN THE RAT**

Santos, M. R. V.; Gomes, M. A. S.; Silva Filho, R. N.; Nunes, X. P.; Barbosa Filho, J. M.; Medeiros, I. A. UFPB Laboratório de Tecnologia Farmacêutica

**Introduction:** In a previous study we showed that vasicine induced hypotension in non-anaesthetized rats probably due to a decrease the peripheral vascular resistance (Silveira, AL, *Rev Bras Farmacogn*, 13:

37, 2003). Thus, this work was aimed to elucidate the mechanism of action by which vasicine induce vasorelaxant effect. **Methods:** Mesenteric vascular beds or superior mesenteric artery rings were isolated from male Wistar rats and maintained in organ baths, containing Krebs' or Tyrode's solutions (37 °C), respectively, and gassed with 95%O<sub>2</sub> and 5%CO<sub>2</sub> for perfusion pressure and isometric tension recordings, respectively. **Results:** Administration of vasicine (1300 µg/mL or 0.01-300 µg/mL, respectively) induced decrease in the perfusion pressure against 3µM phenylephrine-induced tone (1±0.5, 18±3, 26±2, 48±4, 67±2 and 83±2%) and relaxation of rings pre-contracted with 10µM of phenylephrine (IC<sub>50</sub>= 3.4±0.9 µg/mL; n = 6). This late effect was significantly (p<0.05) attenuated in the rings without functional endothelium (IC<sub>50</sub>=16±2 µg/mL; n = 6) and after 100 µM of L-NAME (IC<sub>50</sub>=46±3 µg/mL; n = 6) or high K<sup>+</sup> (20 mM) (IC<sub>50</sub>=9±2 µg/mL; n = 6). **Discussion:** Vasicine induced a marked decrease of perfusion pressure in rat mesenteric vascular bed. Vasorelaxation in rat superior mesenteric artery rings seems to be, at least in part, due to the release of EDRF/NO and/or opening of K<sup>+</sup> channels. **Supported by:** CAPES/CNPq-PRONEX

08.081

**ATIVIDADE HEMOLÍTICA DA PEÇONHA DE *BOTHRUPS LANCEOLATUS***

Martins, L. J.<sup>1</sup>; Araújo, P. M. F.<sup>2</sup>; Hyslop, S.<sup>1</sup>; Araújo, A. L. de<sup>1</sup> <sup>1</sup>UNICAMP Farmacologia; <sup>2</sup>UNICAMP Microbiologia e Imunologia

**Introdução:** A peçonha de *Bothrops lanceolatus* apresenta entre outras atividades biológicas, a hemolítica. Esta atividade foi demonstrada associada à fração fosfolipásica (Lôbo de Araújo, A., Tese de Doutorado-1990). Verificamos também que a hemólise acompanha à hemorragia local provocada pela inoculação da peçonha. Este trabalho pretende esclarecer a decorrência da atividade hemolítica, através de alguns parâmetros bioquímicos e imunofarmacológicos. **Métodos:** A atividade hemolítica foi investigada *in vivo* por inoculação de 25 a 100 µg da peçonha na coxa de camundongos

## Produtos Naturais e Toxinologia

BALB/C. Após 24 horas os animais foram analisados quanto à lesão local e sangrados para verificação da ação hemolítica. O mesmo ensaio foi realizado *in vitro* utilizando sangue normal de camundongo BALB/C em tubos de ensaios, e hemácias padronizadas de carneiro em gel de ágar. Para verificação da participação do Sistema Complemento na ação hemolítica, foi utilizado complemento de Cobaia na presença e ausência íons  $Ca^{++}$  e  $Mg^{++}$ . **Resultados:** A atividade hemolítica da peçonha de *Bothrops lanceolatus* ocorreu de maneira dose dependente *in vivo*. Porém *in vitro*, a atividade hemolítica somente ocorreu quando utilizamos o sangue normal, não ocorrendo quando utilizamos hemácias padronizadas de carneiro e complemento de cobaia. **Discussão:** Os resultados obtidos demonstraram que a peçonha de *Bothrops lanceolatus* apresenta atividade hemolítica indireta, já que a hemólise somente foi constatada nos ensaios realizados com sangue total. **Apoio Financeiro:** FAEP

### 08.082

#### ESTUDO DAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS (ANTIINFLAMATÓRIA E ANTIALGICAS) DOS EXTRATOS ETANÓLICO E DICLOROMETANO DA ESPÉCIE *Leonurus sibiricus*.

Grando, R.<sup>1</sup>; Minami, M. M.<sup>1</sup>; Silva, R. F. R.<sup>1</sup>; Salvani, M.<sup>2</sup>; Foglio, M.<sup>3</sup>; Lopes, L. C.<sup>4</sup> <sup>1</sup>UNIMEP FACIS; <sup>2</sup>UNIMEP-UNISO Farmácia; <sup>3</sup>UNICAMP-CPQBA Fitoquímica; <sup>4</sup>UNIMEP-UNISO Farmacologia Clínica

**Introduction:** A espécie *Leonurus sibiricus*, erva de macaé, vem sendo usada no tratamento de processos inflamatórios. **Methods:** Foram confeccionados (parte aérea) os extratos etanólico (EE) e diclorometano (ED). Para estudo da atividade antiinflamatória tópica e oral foi usado o modelo de granuloma ("cotton pellets") em ratos, wistar, adrenalectomizados e do edema de orelha (óleo de cróton 2.5% v/v em acetona) em camundongos, swiss, 18-25 g. A atividade antiálgica foi avaliada no modelo de contorção (ácido acético 1,2%, i.p) e lambadura com formalina (subplantar). **Results:** O tratamento tópico do granuloma, durante 7 dias, com gel de EE 10% e com dexametasona (200 µg/orelha) e

administração oral de EE (1g/kg), n=6/grupo, promoveu, inibição, respectivamente de 43.1%, 76.5% e 45.3% em relação ao controle (0%). Houve redução significativa do edema de orelha após os tratamentos tópicos com EE (200 µg/orelha - 75,76 ±7,4), indometacina (200 µg/orelha- 67,04 ±8,6) e controle (acetona- 109,04±7,3) e ED (0,2 e 2,0 mg/orelha - 37,57±1,00; 35,4±1,01), dexametasona (200 µg/orelha- 11,43±5,7 ANOVA F<sub>(3,22)</sub> = 40,29 p<0,0001. Houve diminuição do ID (índice de dor) na Fase 2 do modelo de lambadura, após o tratamento com 100 e 300 mg/kg/vo de ED (28,35±5,25; 8,77±4,12), indo (30mg/kg/vo - 13,36± 3,64) em relação ao controle (63,33±3,27) ANOVA F<sub>(3,25)</sub> = 38.8 p<0.001. As contorções foram reduzidas após os tratamentos com EE (5,0 e 10mg/ml/vo - 42,42±4,7; 45,14±4,7), indo (30mg/Kg/vo - 22,85± 5,04), ED (100 e 300 mg/kg/vo - 63,60±7,82; 47,60±7,82), dipirona (20mg/ml/ip 18,66±10,3) em relação a salina 0,9% (133,4±4,8) ANOVA F<sub>(6,20)</sub> = 41,08 p< 0,0001. **Discussion:** Conclui-se que os compostos com atividade antiinflamatória parecem estar mais concentrados no ED. **Apoio Financeiro:** CYTED-PIBARTRI, UNIMEP, PROBIC-UNISO

### 08.083

#### ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DE EXTRATO DE *Hippeastrum vittatum* (AMARYLLIDACEAE) E DOS ALCALÓIDES VITTATINA E MONTANINA

da Silva, A. F. S.<sup>1</sup>; Machado, K. R. B.<sup>2</sup>; Apel, A. M.<sup>1</sup>; Sobral, M.<sup>3</sup>; Zuanazzi, J. A. S.<sup>1</sup>; Henriques, A. T.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFRGS Farmacognosia; <sup>2</sup>ULBRA - Cincin; <sup>3</sup>UFMG Botânica

**Introdução:** Relatos de atividade antitumoral de alcalóides de Amaryllidaceae estimularam a investigação do extrato n-BuOH (NB) de *Hippeastrum vittatum* (L'Hér.) Herbert e dos alcalóides isolados montanina (MON) e vittatina (VIT) em linhagens celulares de adenocarcinoma de cólon humano (HT29), carcinoma de células pulmonares não pequenas (NCI-H460), câncer de mama humano (MCF7), e carcinoma renal humano (RXF393). **Método:** a suspensão celular diluída foi inoculada nas placas e as mesmas incubadas por 24 h. Às amostras foram adicionados DMSO e uma alíquota misturada a meio de cultura. A amostra diluída foi adicionada aos poços, e a placa incubada por 72 h a

37°C/5% de CO<sub>2</sub>. Aos poços, foram adicionados TCA seguido de incubação por 1 h a 4°C. As placas foram lavadas, e nos poços adicionadas de sulforrodamina B, e deixada em repouso por 30 min a 37°C. O excesso de corante foi retirado com solução de ácido acético. Após a secagem, as placas foram adicionadas de tampão Tris e deixadas em repouso por 30 min. A leitura foi realizada em leitor eletrônico (540 nm). **Resultados:** O extrato NB mostrou atividade antitumoral com IC50 (microg/mL) de 4,08 (HT29); 3,34 (H460); 2,93 (RXF393); 3,74 (MCF7) e 3,56 (OVCA). O alcalóide VIT apresentou valores de IC50 (microg/mL) de 21,91 (HT29); 15,88 (H460); e 29,57 (RXF393). Para a MON a atividade citotóxica apresentou-se com valores de IC50 (microg/mL) de 0,71 (HT29); 0,57 (H460); 0,65 (RXF393); 0,74 (MCF7) e 0,84 (OVCA). **Discussão:** Os resultados demonstraram importante ação citotóxica.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPQ

### 08.084

#### AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DE ROEDORES TRATADOS COM O ALCALÓIDE MONTANINA

da Silva, A. F. S.<sup>1</sup>; Zuanazzi, J. A. S.<sup>1</sup>; Henriques, A. T.<sup>1</sup>; Bevilacqua, L. R. M.<sup>2</sup>; Souza, M. M. de<sup>3</sup> <sup>1</sup>UFRGS Farmacognosia; <sup>2</sup>UFRGS Bioquímica; <sup>3</sup>UNIVALI Farmacologia

**Introdução:** Alcalóides isoquinolínicos isolados de Amaryllidaceae apresentam importantes atividades biológicas, como por exemplo, a galantamina empregada na terapia de Alzheimer. Neste trabalho, propõem-se avaliar as atividades centrais de montanina (MON), pertencente a esta mesma classe química. **Métodos:** Camundongos ou ratos Wistar machos pré-tratados com MON (0,1-60 mg/kg, i.p) ou veículo (salina) foram submetidos às tarefas do labirinto em cruz elevado (LCE), de indução do sono por barbitúricos (IS), do campo aberto (CA), de natação forçada (NF) e de esQUIVA INIBITÓRIA (EI). **Resultados:** A MON (0,1; 1,0 e 3,0 mg/kg) apresentou efeito ansiolítico, demonstrado pelo aumento da frequência de entradas (%) (MON = 39,8±3,12; 49,69±2,74; 46,52±1,41/VEIC = 34,23±1,40) e do tempo de permanência nos braços abertos (%), (MON = 49,51±3,05; 56,31±2,82; 52,64±1,40/VEIC = 34,48±3,81) na tarefa de LCE. No ensaio de IS, a MON (3 mg/kg) promoveu diminuição da latência (s),

(MON = 280,70±16,13/VEIC = 386,2±33,44), mas não aumentou o tempo total de sono. A MON (60 mg/kg) diminuiu a atividade exploratória (MON = 3,62±1,16/VEIC = 27,54±3,19) e locomotora (MON = 27,75±6,27/VEIC = 67,9±5,85) no CA. Na tarefa de NF, a MON (3 mg/kg) diminuiu o tempo de imobilidade (s) (MON = 18,44±3,61/VEIC = 64,85±16,96), enquanto que nenhum efeito significativo sobre a consolidação da memória foi observado na tarefa de EI. **Discussão:** Nosso estudo sugere um importante efeito ansiolítico e antidepressivo para a MON. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPQ

#### 08.085

#### AÇÃO DA INDOMETACINA SOBRE O EFEITO RENAL DA LECTINA PURIFICADA DO VENENO DA *BOTHROPS JARARACUSSU*

Oliveira Capelo, P.<sup>1</sup>; Barbosa, P. S. F.<sup>1</sup>; Abreu, J. P. S.<sup>1</sup>; Toyama, M. H.<sup>2</sup>; Porto, M. A.<sup>1</sup>; Toyama, D. O.<sup>3</sup>; Martins, A. M. C.<sup>4</sup>; Amora, D. N.<sup>1</sup>; Nobre, A. C. L.<sup>4</sup>; Havt, A.<sup>1</sup>; Evangelista, J. S. A. M.<sup>5</sup>; Marangoni, S.<sup>3</sup>; Fonteles, M. C.<sup>6</sup>; Monteiro, H. S. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UNICAMP Instituto de Biologia; <sup>3</sup>UNICAMP Bioquímica; <sup>4</sup>UFC Análises Clínicas e Toxicológicas; <sup>5</sup>UNIFor-CCS; <sup>6</sup>Universidade Mackenzie Farmacologia

**Introdução:** Lectinas são proteínas com um ou mais sítio de ligação para carboidratos. Objetivo deste trabalho foi estudar a ação da indometacina sobre o efeito renal da lectina do veneno da *Bothrops jararacussu*. **Métodos:** Utilizamos rins de ratos Wistar perfundidos segundo técnica descrita por Fonteles, M.C. *et al*, *Am. J. Physiol.*, 244, p. 235, 1983. Os resultados do grupo controle (C), onde os rins foram perfundidos apenas com a solução de Krebs-Hanseleit modificada com 6 g% de albumina bovina, foram comparados ao grupo tratado com a lectina do veneno da *B. jararacussu* (Bjcul) (10 µg/mL) na presença e na ausência de indometacina (10 µg/mL) e analisados por Anova e teste de Bonferroni com \*p<0,05. **Resultados:** A indometacina foi capaz de reverter o efeito da lectina de *Bothrops jararacussu* sobre o ritmo de filtração glomerular (C=0,718±0,097 ml<sup>-1</sup>.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>; Bjcul=0,296±0,051 ml<sup>-1</sup>.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>; Bjcul+indo=0,437±0,013 ml<sup>-1</sup>.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) e sobre o percentual de

transporte tubular de sódio (C=79,76±0,56%; Bjcul=53,02±5,50%; Bjcul+indo=78,63±1,81%), contudo não reverteu o efeito sobre o fluxo urinário (C = 0,140±0,006 ml<sup>-1</sup>.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>; Bjcul = 0,125±0,007 ml<sup>-1</sup>.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>; Bjcul + indo = 0,104±0,013 ml<sup>-1</sup>.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>).

**Conclusão:** A indometacina foi capaz de reverter a nefrotoxicidade induzida pela lectina purificada do veneno da *Bothrops jararacussu*, sugerindo a participação da via ciclooxigenase neste processo. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPQ e FUNCAP

#### 08.086

#### EFEITO HIPOLIPEMIANTE DO EXTRATO AQUOSO DE *Passiflora edulis*.

Bastos, L. Z. C.<sup>1</sup>; Oliveira Capelo, P.<sup>2</sup>; Mota Neto, R.<sup>3</sup>; Aprigio, C. C.<sup>1</sup>; Machado, L. L.<sup>3</sup>; Martins, R. D.<sup>2</sup>; Sousa, D. F.<sup>1</sup>; Magalhães, J.<sup>1</sup>; Maia, J. L.<sup>2</sup>; Barreira, T. F.<sup>1</sup>; Monteiro, H. S. A.<sup>2</sup>; Lemos, T. G. L.<sup>4</sup>; Martins, A. M. C.<sup>1</sup>; Queiroz, M. G. R.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Análises Clínicas e Toxicológicas; <sup>2</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>3</sup>UFC Bioquímica; <sup>4</sup>UFC Química Orgânica e Inorgânica

**Introdução:** A casca da *Passiflora edulis flavicarpa* (maracujá) possui atividade ansiolítica e hipoglicemiante. O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito hipolipemiante do extrato aquoso da casca triturada da *Passiflora edulis* (EAPE). **Métodos:** Foram usados camundongos (30-40 g) com hiperlipidemia induzida por Triton WR 1339. Os animais foram tratados com veículo (salina; vo), EAPE (200 mg/kg; vo) e Lopid® (400mg/kg) e após 1 hora do tratamento os animais receberam Triton (400 mg/kg; ip). Com 22 e 46 horas, os animais receberam novamente o veículo, EAPE (200 mg/Kg; vo) ou Lopid® (100 mg/kg; vo) e após 2 horas foram coletadas amostras de sangue e analisados o Colesterol Total (CT) e Triglicerídeos (TG). **Resultados:** A administração do Triton, produziu um aumento significativo (p<0,05) dos níveis de CT (Triton<sub>24h</sub> = 525,0±52,8 mg/dL\*; Triton<sub>48h</sub> = 319,6±53,3 mg/dL\*; Salina<sub>24h</sub> = 110,0±5,3 mg/dL; Salina<sub>48h</sub> = 128,8±8,3 mg/dL) e TG (Triton<sub>24h</sub> = 3658,0±660,7 mg/dL\*; Triton<sub>48h</sub> = 1255,0±284,0 mg/dL\*; Salina<sub>24h</sub> = 110,2±7,7 mg/dL; Salina<sub>48h</sub> = 144,4±11,0 mg/dL) quando comparado

com o grupo controle. O EAPE (200 mg/Kg) não foi eficaz em reverter o aumento do Colesterol Total, mas foi capaz de reverter o aumento dos níveis de Triglicerídeos (EAPE<sub>24h</sub> = 992,8±340,0 mg/dL; EAPE<sub>48h</sub> = 320,9±85,34 mg/dL) induzidos por Triton. O Lopid® (100 mg/Kg) reduziu os níveis séricos de CT (Lopid®<sub>48h</sub> = 1520,0±32,4mg/dL) e TG (Lopid®<sub>24h</sub> = 1379,0±362,8 mg/dL; Lopid®<sub>48h</sub> = 334,9±121,8 mg/dL) quando comparado com o Triton.

**Conclusão:** Os resultados sugerem que a casca da *Passiflora edulis* possuem um efeito potencial na redução dos níveis de Triglicerídeos. **Apoio Financeiro:** CNPQ

#### 08.087

#### EVALUATION OF CHEMOPREVENTIVE EFFECT OF DIETARY GINGER ON RAT URINARY BLADDER CARCINOGENESIS

Ihlaseh, S. M.<sup>1</sup>; de Oliveira, M. L. C. S.<sup>2</sup>; Teran, E.<sup>3</sup>; Barbisan, L. F.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>IB-UNESP-Botucatu Morfologia; <sup>2</sup>FM-UNESP-Botucatu Patologia; <sup>3</sup>Anidro Centroflora

**Introduction:** Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) extracts are rich in gingerols and shogaols, which exhibit antioxidant, antiinflammatory, and anticarcinogenic properties both *in vivo* and *in vitro* systems. The modifying potential of this spice on the development of preneoplasia and tumors in the urinary bladder was investigated in a 36-week-long initiation-promotion assay for chemical carcinogenesis in male Wistar rats.

**Methods:** Five groups were used: Groups 1 to 3 were given 0.05% N-butyl-N-4(4-hydroxybutyl)-nitrosamine (BBN) in drinking water for 5-week followed by a 3% uracil meal for 3 weeks; groups 4 and 5 were treated with 3% uracil only. After initiation/expansion steps, Groups 2 and 3 and 4 were fed during 26 weeks a commercial extract of ginger mixed at 0.5 % and 1% in a basal diet, respectively. After 36 weeks from the beginning of the experiment, all rats were killed and the urinary bladder was removed and fixed. Each urinary bladder was cut into eight strips and processed for routine histopathology analysis. **Results:** The incidence of bladder urothelial hyperplasia (simple, papillary and nodular) and neoplasia (pappiloma and carcinoma) were 67%,

75%, 38% and 20%, 19%, 0% for groups G1, G2 and G3, respectively. The multiplicity of urothelial lesions was significantly lower ( $p=0.013$ ) in group G3 than in groups G1 and G2. **Discussion:** The results suggest that the 1% ginger meal exert a protective effect on the post-initiation stage of BBN/Uracil-induced urothelial carcinogenesis. **Supported by:** FUNDUNESP (778/02 DFP); FAPESP (03/00719-3).

### 08.088

#### EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE *Bixa orellana* NA HIPERLIPIDEMIA INDUZIDA POR TRITON

Ferreira, D. P. P.<sup>1</sup>; Aprigio, C. C.<sup>2</sup>; Martins, A. M. C.<sup>2</sup>; Nascimento, N. R. F.<sup>1</sup>; Kerntopf, M. R.<sup>1</sup>; Martins, R. D.<sup>1</sup>; Magalhães, J.<sup>2</sup>; Bastos, L. Z. C.<sup>2</sup>; Calou, I. B. F.<sup>2</sup>; Monteiro, H. S. A.<sup>1</sup>; Queiroz, M. G. R.<sup>2</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC - Análises Clínicas e Toxicológicas

**Introdução:** A *Bixa orellana* (urucum) é uma planta que possui sementes utilizadas como corante alimentício e segundo populares, as sementes têm sido usadas como redutor do colesterol sanguíneo. O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito hipolipemiante do extrato aquoso (EABO) de *Bixa orellana*. **Métodos:** Foram usados camundongos com hiperlipidemia induzida por Triton. Os animais foram tratados com veículo (salina; vo), EABO (400 mg/kg e 800 mg/kg; vo) e Gemfibrozil (400 mg/kg;vo) e após 1 hora do tratamento os animais receberam injeção de Triton (400 mg/kg; ip). Com 22 e 46 horas, os animais receberam novamente o veículo, EABO (400 mg/kg; vo), EABO (800 mg/kg; vo) ou Gemfibrozil e após 2 horas foram coletadas amostras de sangue e analisados o Colesterol Total (CT) e Triglicerídios (TG). **Resultados:** A administração de Triton produziu um aumento significativo ( $p<0,05$ ) nos níveis de CT (Triton<sub>24h</sub> = 525,0±52,8 mg/dL\*; Triton<sub>48h</sub> = 319,6±53,3 mg/dL\*; Salina<sub>24h</sub> 110,0±5,3 mg/dL; salina<sub>48h</sub> = 128,8±8,3 mg/dL), e TG (Triton<sub>24h</sub> = 3658±660,7 mg/dL\*; Triton<sub>48h</sub> = 1255±284,0 mg/dL\*; salina<sub>24h</sub> = 110,2±7,7 mg/dL; salina<sub>48h</sub> = 144,4±11,05 mg/dL) quando comparado com o grupo controle. O EABO nas doses de 400 mg/kg não reverteu o aumento do CT e do TG induzido pelo Triton. O EABO na dose

de 800 mg/kg reduziu de forma significativa os níveis de TG (EABO<sub>24h</sub> = 1537,0±231,1 mg/dL; EABO<sub>48h</sub> = 622,1±73,3 mg/dL). O Gemfibrozil (100 mg/Kg) reduziu os níveis séricos de CT (Gemfibrozil<sub>48h</sub> = 1520,1±32,4 mg/dL) e TG (Gemfibrozil<sub>24h</sub> = 1379,1±362,8 mg/dL; Gemfibrozil<sub>48h</sub> = 334,9±121,8) quando comparado com o Triton. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a *Bixa orellana* possui uma ação redutora dos níveis de Triglicerídeos. **Apoio Financeiro:** CNPq, FUNCAP

### 08.089

#### EFFECTS OF A HYDROALCOHOLIC EXTRACT FROM ROOTS OF *Pfaffia glomerata* (SPRENG) ON THE ELEVATED T-MAZE IN MICE

Oliveira, C. P. de; Mendes, J.; Costa, P.; Soares, L.; da Silva-Santos, J. E. UNIVILLE Farmácia

**Objective:** *Pfaffia glomerata* is a plant popularly used to treat central disorders, such as impairment of learning and memory. In this study, we evaluated the effects of a hydroalcoholic extract from roots of *P. glomerata* (HEPG) in the elevated T-maze (ETM) model. **Methods:** Mice (males, 20-30 g) received HEPG (5, 25, 50, 150 and 300 mg/kg, p.o.) or water (0.1 ml/10 g; p.o.; control group) and 1 h after these treatments were trained to meet the criterion of remaining inside the enclosed arm of LTE for 300 seconds (training session). Twenty-four hours after training, a retrieval test session was performed. **Results:** Pretreatment with HEPG did not change the performance of animals in the training session. However, while control animals remained 100±13.9 seconds in the enclosed arm of LTE during the retrieval session, animals pretreated with HEPG (25 and 50 mg/kg) remained 232.3±45.9 and 255.8±20.9 seconds in this arm, respectively ( $p < 0.05$ ;  $n = 6-16$ ). On the other hand, at the lower and higher doses used (5, 150 and 300 mg/kg), HEPG did not alter the performance of mice in retrieval session (98.8±28.4, 150.4±28.5 and 124.6±25.4, respectively). **Discussion:** Our results suggest that the hydroalcoholic extract from roots of *P. glomerata* is able to improve the inhibitory avoidance acquisition in mice. New experiments are being done to verify its ability in other experimental

models of learning and memory, such as the two-way avoidance task. In addition, bioguided fractionation is under way. **Supported by:** FAP/UNIVILLE

### 08.090

#### KAURENOIC ACID FROM *Copaifera langsdorffii* Desf LACKS GENOTOXIC ACTIVITY IN HUMAN LYMPHOCYTES

Cavalcanti, B. C.<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Moraes, M. E. A. de<sup>1</sup>; Burbano, R. R.<sup>2</sup>; Silveira, E. R.<sup>3</sup>; Rao, V. S. N.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFPA Biologia; <sup>3</sup>UFC Química

**Introduction:** Kaurenoic acid showed in vitro anti-parasitic, anti-microbial and anti-proliferative actions against tumors cells and hemolytic effect of mouse and human erythrocytes. Kaurenoic acid was isolated from the oleo-resin of *C. langsdorffii*. The oleo-resin is a reputed folk remedy in its natural form for the treatment of urinary infections and to promote healing of ulcers. Thus, an assessment of their cytotoxic and mutagenic potential is necessary to ensure a relatively safe use of medicinal plants. **Methods:** For cytogenetic analysis, kaurenoic acid (10 µg/ml) was added to cells at G1, S, G2 phases of the cell cycle and doxorubicin (0.01 µg/ml) was the positive control. Mitotic index and chromosomal aberrations were studied for each treatment. **Results:** kaurenoic acid did not inhibit DNA synthesis in treated cells. No significant genotoxic effect was observed between treated cells and the negative control. However, cytotoxicity was observed in the G1 and transition G1/S phases. This notion is based on the decrease of mitotic index observed before S phase. Probably, kaurenoic acid acts early in the cell cycle and may interfere on some mechanism necessary for duplicating DNA on S phase. **Conclusion:** Therefore, the absence of such genotoxicity for kaurenoic acid in the test performed in this study provides important information with regard to the therapeutic use of this agent. **Supported by:** InCB, CNPq, FINEP, FUNCAP.

**08.091**

**COMPARAÇÃO DA ATIVIDADE GENOTÓXICA DO PISOSTEROL EM LINFÓCITOS HUMANOS E CÉLULAS LEUCÊMICAS HL60**

Cavalcanti, B. C.<sup>1</sup>; Vasconcelos, M. C.<sup>1</sup>; Montenegro, R. C.<sup>1</sup>; Andrade-Neto, M.<sup>2</sup>; Bezerra, F. C.<sup>1</sup>; Moraes, M. E. A. de<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Química Orgânica e Inorgânica

**Introdução:** O pisosterol (PT-7) é um triterpeno isolado do fungo *Pisolithus tinctorius* (Basidiomycete). O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial citotóxico e genotóxico do PT-7 em linfócitos humanos periféricos e em células leucêmicas (HL60) in vitro. **Método:** Os linfócitos foram isolados pelo gradiente de ficol e o PT-7 (0,39-25 ug/mL) foi incubado por 24h sendo avaliado pelo método do MTT. Para avaliar a atividade genotóxica, os linfócitos foram incubados por 30 min e as células HL60 por 96h com PT-7 (5 e 10 ug/mL) sendo submetidos ao teste do cometa. Foram analisadas 2 lâminas onde foram contadas 100 células de acordo com uma pontuação que varia de 0 (sem dano no DNA) a 4 (dano total). A soma da pontuação em cada grupo resultou no índice de dano (ID), que pode variar de 0 a 400. **Resultados:** O MTT em linfócitos apresentou IC<sub>50</sub> de 12,49 ug/mL e em HL60 de 2,0 ug/mL. As duas doses induziram dano ao DNA tanto nos linfócitos quanto em HL60 (p<0,05). As doses testadas foram estatisticamente diferentes entre si (p<0,05) (IDHL60, C = 58; PT-7 5 = 127; e PT-7 10 = 174; IDLINF, C = 68; PT-7 5 = 119; e PT-7 10 = 219). **Conclusão:** O PT-7 apresentou baixa citotoxicidade em linfócitos, ao contrário da HL60, entretanto a genotoxicidade foi observada em ambas as células. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FUNCAP, FINEP, InCB.

**08.092**

**BIO-GUIDED PURIFICATION OF GASTRIC ANTI-SECRETOR PRINCIPLES OF *Pfaffia glomerata* ROOTS**

Mendes, D. A. G. B.; Otofujii, G. M.; Baggio, C. H.; Vela, S. M.; Marques, M. C. A. UFPR Farmacologia

**Introduction:** In previous studies we demonstrated that the hidroalcoholic

extract of *Pfaffia Glomerata* inhibits gastric acid secretion. In this study we aim the bio-guided purification of the extract for the identification of the active principles and mechanisms of action. **Methods:** Effects of extract and fractions on gastric acid secretion was evaluated in Wistar rats with 4h pylorus-ligature. Gastric juice was collected for the measurement of volume, pH and total acidity. Three different extractions with ethanol (50, 70 and 90%) were performed to increase the extraction of active principles. The most active fraction (EHaP70) was subsequently fractionated with butanol and ethyl acetate resulting (Emulsion - FE; aqueous - FAq; butanolic - FBut and ethyl acetate - FAE). Dog H,K-ATPase activity was determined by spectrophotometric measurement of inorganic phosphate formed during reaction. **Results:** Pylorus ligature for 4h in control animals produced a basal secretion of 7.5±1.1ml of gastric juice with a pH = 1.61±0.12 and total acidity of 77±7 mEq[H<sup>+</sup>]/L. EHaP (70 and 90%, 500 mg/kg, *i.d.*) reduced the volume in 53 and 38%, respectively, and the total acidity in 60 and 38%, respectively. The FE (45mg/kg, *i.d.*) was the only active fraction from EHaP. It reduced the total acidity in 44% and also reduced the H,K-ATPase activity with an 50% inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) of 24mg/ml. **Discussion:** Extraction with 70% ethanol was the most effective. Its fraction FE was about 10 times more active than the EHaP70. The potent inhibition of H,K-ATPase indicates that the antisecretor activity of the plant occurs via inhibition of the proton pump. **Supported by:** CNPq

**08.093**

**ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO ETANÓLICO BRUTO DAS PARTES SUBTERRÂNEAS DE *Hydrocotyle umbellata* L.**

Santana, S. A.<sup>1</sup>; Matos, L. G. D.<sup>2</sup>; Costa, E.<sup>2</sup>; Santos, A. T. F. dos<sup>3</sup>; Amaral, V. C. de S.<sup>1</sup>; de Paula, J. R.<sup>4</sup> <sup>1</sup>UEG-UnUCET; <sup>2</sup>UFG Ciências Fisiológicas; <sup>3</sup>UNICAMP -CPQBA; <sup>4</sup>UFG Farmacognosia

**Introdução:** *Hydrocotyle umbellata* L., popularmente conhecida como acariçoba, é de grande interesse na fitoterapia devido à sua indicação como cicatrizante, estimulante da memória e no tratamento de úlceras cutâneas. Este trabalho avaliou a atividade

antiulcerogênica do extrato etanólico bruto das partes subterrâneas (EEBPS) de *Hydrocotyle umbellata* L. **Métodos:** O EEBPS foi obtido através de maceração a frio das partes subterrâneas (caules e raízes) usando etanol 96°GL e concentrando em rotavapor até eliminação total do solvente. Ratos Wistar, machos, divididos em 4 grupos de três e seis animais, em jejum de 24 h, receberam v.o. veículo (NaCl 0,9%, 10 mL/kg), cimetidina 100 mg/kg, EEBPS 1000 mg/kg e EEBPS 2000 mg/kg. Após 30 minutos dos tratamentos, os animais receberam indometacina 30 mg/kg s.c. e foram sacrificados 4 horas depois. Os estômagos foram retirados, abertos pela grande curvatura e lavados em solução salina para realização de contagem das lesões ulcerativas produzidas. **Resultados:** Os dados obtidos por ANOVA seguida do Teste de Student-Newman-Keul revelaram ILU (média±EPM) de 49,6±16,3 para o veículo; 4,8±0,74 para a cimetidina; 55,6±22,2 para o EEBPS 1000 mg/kg e 3,6±2,7 para o EEBPS 2000 mg/kg. A cimetidina apresentou 90,32% de inibição do índice de lesões ulcerativas (ILU), enquanto o EEBPS na dose de 2000 mg/kg apresentou 92,74% de inibição. **Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem atividade antiulcerogênica do EEBPS, o que estaria de acordo com a indicação etnofarmacológica de *H. umbellata* L. como cicatrizante de úlceras cutâneas.

**08.094**

**ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DO EXTRATO BRUTO E DA FRAÇÃO DICLOROMETÂNICA OBTIDOS DE *Hydrocotyle umbellata* L.**

Santana, S. A.<sup>1</sup>; Konecny Kohn, L.<sup>2</sup>; Santos, A. T. F. dos<sup>2</sup>; Amaral, V. C. de S.<sup>1</sup>; de Paula, J. R.<sup>3</sup> <sup>1</sup>UEG-UnUCET; <sup>2</sup>UNICAMP - CPQBA; <sup>3</sup>UFG Farmacognosia

**Introdução:** A *Hydrocotyle umbellata* L., popularmente conhecida como acariçoba, é de grande interesse na fitoterapia e na medicina Ayurvedica devido ao seu potencial ansiolítico, estimulante da memória e na indústria de cosméticos. Este trabalho avaliou a atividade antiproliferativa em cultura de células tumorais humanas do extrato bruto diclorometânico (EBD) de *Hydrocotyle umbellata* L. e da fração diclorometânica (FD/EHAF). **Métodos e Resultados:** O EBD foi obtido através

## Produtos Naturais e Toxinologia

de maceração a frio das folhas secas usando etanol 70°GL e diclorometano, respectivamente, concentrando em rotavapor até eliminação total de cada solvente. Obteve-se a FD/EHAF da fração aquosa por partição. A atividade antiproliferativa foi determinada em sete linhagens de células tumorais humanas: C786-0 (renal), PC-03 (próstata), HT-29 (cólon), NCI-460 (pulmão), MCF-7 (mama), NCI-ADR (mama com fenótipo de resistência a múltiplas drogas) e UACC-62 (melanoma) em concentrações crescentes (0,25; 2,5; 25 e 250 mg/mL) e em triplicata. Os efeitos foram determinados por doseamento protéico através do ensaio colorimétrico da sulforrodamina B. O EBD apresentou seletividade e morte celular em 53% para HT-29 (250 mg/mL) (DO = 0,176±0,014). A FD/EHAF também apresentou efeito citocida em 55% para HT-29 (DO = 0,169±0,074) e 29% para UACC-62 (DO = 0,100±1,219) na maior concentração. A doxorubicina, controle positivo, mostrou efeito citocida em 22% para HT-29 (DO = 0,295±0,003) e efeito citostático em 95% para UACC-62 (DO = 0,2±0,047). **Conclusão:** O EBD e a FD/EHAF das folhas apresentaram atividade antiproliferativa possivelmente relacionada à presença de flavonóides.

### 08.095

#### EVALUATION OF THE POTENTIAL ANTIOXIDANT ACTIVITY OF PHENOLIC COMPOUNDS

Savi, L. A.<sup>1</sup>; Vieira, T. O.<sup>1</sup>; Rosso, R.<sup>1</sup>; Barardi, C. R. M.<sup>2</sup>; Creczynski-Pasa, T. B.<sup>1</sup>; Simões, C. M. O.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC-CIF-CCS; <sup>2</sup>UFSC-MIP-CCB

Phenolic compounds (PC) are substances derived from secondary metabolism of plants and are amply found in fruits and vegetables. Their consumption was linked to health benefits like heart disease protection and cancer risk reduction. It has also been reported that these compounds exert multiple biological effects, including antiinflammatory, antiviral, antioxidant and antimutagenic activities. However, most interest has been devoted to the antioxidant activity of PC, which is due to their ability to scavenge and reduce oxygen reactive species formation. In this study, the compounds were tested for their antioxidant activity by DPPH radical scavenging ability and lipid

peroxidation inhibition. The PC tested were gallic acid (I), catechin (II), epicatechin (III) and epigallocatechin gallate (IV). The results show considerable antioxidant activity: the DPPH scavenging activity with EC<sub>50</sub> values were 23±1,76 µM (I), 33±2 µM (II), 23±2,5 µM (III), 11±0,3 µM (IV); and the microsomal lipid peroxidation inhibiting activity with IC<sub>50</sub> values were 52,50±5,5 µM (I), 32,50±2,04 µM (II), 53±1 µM (III), 19±4,16 µM (IV). Quercetin was used as reference due its antioxidant potential (EC<sub>50</sub>=17±0,67 µM; IC<sub>50</sub>=28±1 µM). It was observed that the number and the site of hydroxyl groups in these molecules influences their antioxidant activity. **Supported by:** CNPq/MCT/Brazil

### 08.096

#### EVALUATION OF THE POTENTIAL ANTIOXIDANT ACTIVITY OF N-ALQUIL-ESTERS OF GALLIC ACID

Savi, L. A.<sup>1</sup>; Leal, P. C.<sup>2</sup>; Vieira, T. O.<sup>1</sup>; Rosso, R.<sup>1</sup>; Nunes, R.<sup>2</sup>; Yunes, R.<sup>2</sup>; Barardi, C. R. M.<sup>2</sup>; Simões, C. M. O.<sup>1</sup>; Creczynski-Pasa, T. B.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC-CIF-CCS; <sup>2</sup>UFSC-QMC-CFM; <sup>3</sup>UFSC-MIP-CCB

The n-alkyl-esters of gallic acid (= gallates) have a diverse range of industrial uses as antioxidants in food, cosmetics and pharmaceutical industry. Studies utilizing these compounds have found that they possess many potential therapeutic properties including anti-cancer, antiviral and antimicrobial properties, among others. However, most interest has been devoted to the antioxidant activity of gallates, which is due to their ability to scavenge and reduce oxygen reactive species formation. In this study, gallic acid (I), methyl gallate (II), ethyl gallate (III), propyl gallate (IV), butyl gallate (V), pentyl gallate (VI), hexyl gallate (VII), heptyl gallate (VIII), octyl gallate (IX), decyl gallate (X), undecyl gallate (XI), dodecyl gallate (XII), tetradecyl gallate (XIII), cetyl gallate (XIV) and octadecyl gallate (XV) were tested for their antioxidant activity by DPPH radical scavenging ability (EC<sub>50</sub> values) and lipid peroxidation inhibition (IC<sub>50</sub> values). All the results show considerable antioxidant activity. The EC<sub>50</sub> values varied from 17 to 31 µM, excelling the compounds I (17±1,65 µM) and II

(18±1,53 µM); the IC<sub>50</sub> varied from 21 to 59µM, excelling the compounds V (21±6 µM), VI (22±2,85 µM) and IX (21±2 µM). Quercetin was used as reference due its known antioxidant potential (EC<sub>50</sub>=17±0,67 µM; IC<sub>50</sub>=28±1 µM). It was observed that the presence of hydroxyl groups in these molecules influences their antioxidant activity, but the length of lateral carbonic chain showed not considerable influence.

**Supported by:** CNPq/MCT/Brazil

### 08.097

#### MECHANISMS OF THE VASORELAXANT RESPONSE INDUCED BY DIOSGENINE

Dias, K. L. G.<sup>1</sup>; Pereira, K. K. G.<sup>1</sup>; Ribeiro, E. A. N.<sup>1</sup>; Luna, V. S. M.<sup>1</sup>; Medeiros, I. A.<sup>1</sup>; Correia, N. A.<sup>2</sup> <sup>1</sup>UFPB-LTF; <sup>2</sup>UFPB Fisiologia e Patologia

**Introduction:** The cardiovascular effects induced by diosgenine (steroidal sapogenin) were studied in rats by using a combined *in vivo* and *in vitro* approach. In normotensive rats, diosgenine (0.1, 0.5, 1, 5 and 10 mg/kg, i.v., randomly) injections produced slight hypotension, that was not dose-dependent, followed by tachycardia. This response was not attenuated after L-NAME (20 mg/kg, iv) administration. The aim of this study was to determine the mechanisms involved in the vasorelaxant action induced by diosgenine. **Methods:** Rat superior mesenteric rings were suspended by cotton threads for isometric tension recordings in organ baths containing Tyrode solution (37°C), under a resting tension of 0.75 g. **Results:** In isolated rat mesenteric rings with intact endothelium, diosgenine (3x10<sup>-6</sup> to 3x10<sup>-3</sup> M) inhibited in a concentration-dependent manner the contractions induced by phenylephrine (10 µM) [IC<sub>50</sub>=(8±1.5)x10<sup>-4</sup> M]. The effect of diosgenine on phenylephrine-induced contractions was attenuated after removal of the vascular endothelium. Similar results were obtained after pre-treatment of the rings with L-NAME 100mM, atropine (0.001 and 1 mM), indomethacin 10 mM or ODQ 10 mM.

**Conclusion:** These results suggests that the vasorelaxant effect induced by diosgenine involves, at least, two different mechanisms, one endothelium-dependent and another endothelium-independent. The first mechanism is probably due to



muscarinic receptor, ciclooxigenase and nitric oxide synthase activation.  
**Financial Support:** CAPES/CNPq

#### 08.098

### **AVALIAÇÃO DO EFEITO ANSIOLÍTICO DO PRODUTO FITOTERÁPICO SERENUS® EM RATOS**

Tabach, R.; Mattei, R.; Carlini, E. L. A. UNIFESP-EPM Psicobiologia

**Introdução:** O produto fitoterápico Serenus® é uma associação de *Passiflora incarnata*<sup>a</sup>, *Crataegus oxyacantha*<sup>b</sup> e *Valeriana officinalis*<sup>c</sup>, sendo indicado como sedativo e nos casos de irritabilidade, ansiedade, insônia e distúrbios neurovegetativos. Os efeitos atribuídos para cada planta são respectivamente: a = sedativa, tranqüilizante, analgésica; b = depressora do SNC, antioxidante; c = sedativa, ansiolítica. Visando comprovar as ações terapêuticas de cada planta ou a potencialização da associação sobre o SNC, foi avaliado o efeito ansiolítico. **Métodos:** Ratos machos Wistar de 3-4 meses de idade e 350-450 g. Quatro grupos de 10 animais cada, sendo: controles, Serenus® 430 e 860 mg/kg e Diazepam 1,5 mg/kg, administrados agudamente por via oral e submetidos ao teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE). Três grupos de 10 ratos cada controles, Serenus® 430 e 860 mg/kg foram utilizados para o Teste de neofobia.

**Resultados:** LCE (tempo em seg.) permanência nos braços abertos: Ser430 = 106,4±49; Ser860 = 125,7±40\*; C = 72,1±62; BZ = 168,2±91; braços fechados: Ser430 = 193,6±50; Ser860 = 174,3±40; C = 228±62; BZ = 132±91. Não houve diferenças entre os grupos para o Teste da neofobia. Dados expressos em (média±dp), (\*p=0,05, Anova/Duncan).

**Discussão:** O Serenus® na dose de 860 mg/kg, induziu no LCE um efeito ansiolítico, caracterizado por um aumento no tempo de permanência dos animais nos braços abertos havendo ainda uma redução no tempo de permanência nos braços fechados do labirinto chegando a equiparar-se ao grupo Diazepam. **Apoio Financeiro:** AFIP e Laboratório Biolab Sanus

#### 08.099

### **ESTROENIC ACTIITY OF *Trifolium pratense* (RED CLOVER) IN VIVO IN OVARIECTOMIZED SWISS-MICE**

Lourenço, A. L.<sup>1</sup>; Pereira, N. A.<sup>2</sup>; Rosman, A. D.<sup>2</sup>; Sollero, C. S. T.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFRJ Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>UFRJ Farmacologia Terapêutica e Experimental; <sup>3</sup>UFRJ Instituto de Ginecologia

**Introduction:** Plant containing polycyclic compounds with estrogenic activity, the so-called phytoestrogens have become popular use as alternative hormone replacement therapy for treatment of menopausal disorders. A big variety of plants have been screened for hormonal activity<sup>1</sup>. Isoflavones exert high estrogenic activity. The isoflavones are present in high concentration in red clover and soy products<sup>2,3</sup>. **Methods:** Studies were conducted using and ovariectomized mice model to determine the estrogenic and antiestrogenic activity of *Trifolium pratense* extracts. The protocol complied with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals and approved. Female ovariectomized Swiss-mice weighing ~ 30 g. A red clover extract, standardized to contain 8% isoflavones was administered by gavage {500 mg/(kg.d)} to virgin, ovariectomized for 15 days in presence and absence of 17 $\beta$ -estradiol {50 mg/(kg.d)}. Estrogenic and antiestrogenic effects were evaluated based on vaginal cytology, uterine weight and mammary gland alveolar and ductal structure. **Results:** We observed estrogenic effects included an increase in uterine weight, (CO = 0,554±0,222; OE = 0,738±0,091; OT = 0,512±0,190; OE+T = 0,775±0,100) vaginal cell with complety estrogenic cornification relative to controls and mammary gland duct branching. Red clover induced vaginal cell cornification but not included an increase significantly in uterine weight. The administration of red clover did not has size of stimulate the mammary glands.

**Discussion:** These data show that red clover extracts is weakly estrogenic activity in ovariectomizes mouse model. **Supported by:** CAPES and for *Trifolium pratense* was provided Galena Química e Farmacêutica Ltda.

#### 08.100

### **ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE EXTRATOS APOLARES DE FOLHAS E RAÍZES DE *Jacaranda sp.* (CAROBINHA)**

Escher de Souza, J. M.; Xavier, R.; Silva, L. B. S.; Castilho, R. O.; Bueno, N. R. UCDB Farmacia

O *Jacaranda sp.* é conhecido popularmente como carobinha, caroba-do-campo, caroba-do-carrasco e carobeira. Pertence a família Bignoniaceae, que contém 113 gêneros e 800 espécies de plantas arbustivas, arbóreas e trepadeiras. O gênero *Jacaranda* contém 20 espécies que distribuem-se em São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. No Brasil, diversas espécies de Bignoniáceas têm uso medicinal e algumas atividades biológicas foram comprovadas experimentalmente, como as atividades antitumoral, antiinflamatória e antimicrobiana. Naftoquinonas, lignanas, triterpenos e flavonóides foram previamente isolados de espécies desta família. O objetivo desse trabalho foi a avaliação da atividade antioxidante dos extratos apolares de folhas e raízes de *Jacaranda sp.* Para o teste antioxidante foram preparadas soluções etanólicas nas concentrações de 5, 10, 25, 50, 125 e 250 mg/mL utilizando-se os extratos hexânicos de folhas e raízes de *Jacaranda sp.* e solução de DPPH. O teste foi realizado em triplicata (n = 3), branco e os padrões positivos foram a rutina e o BHT. Posteriormente foram feitas as leituras das absorbâncias em 516 nm e o cálculo da CE<sub>50</sub>. O extrato hexânico das folhas do *Jacaranda sp.* apresentou uma maior CE<sub>50</sub> (3,37 µg/mL) quando comparado com o da raiz (CE<sub>50</sub> = 2,29 µg/mL). Apesar do resultado da atividade antioxidante dos dois extratos apresentarem valores superiores aos dos padrões positivos BHT e Rutina, o extrato hexânico da raiz de *Jacaranda sp.* possui maior potencial para atividade antioxidante (R ε 0,9; P δ 0,05).

### 08.101

#### **EFEITO BACTERICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL BRUTO E PURIFICADO DE EUGENIA UNIFLORA.**

Almeida, M. V.<sup>1</sup>; Galhiane, M. S.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>UNESP Ciências Biológicas; <sup>2</sup>UNESP Química

**Introdução:** A planta *Eugenia uniflora* (Pitanga) tem mostrado bons resultados bacteriostáticos em aplicações de seu extrato *in vitro*. **Objetivos:** O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito *in vivo* do óleo bruto de pitanga (PB) e do princípio ativo purificado Linalol (LI) em piодermites caninas. Foram selecionados 30 cães diagnosticados com piодermites e separados em dois grupos cada, sendo: Grupo tratado com Solução PB (n=15); Grupo tratado com LI (n=15), ambos a 25% de diluição em água destilada. As feridas foram raspadas e os resíduos coletados no início e fim do tratamento para cultivo em meios de cultura diferenciados para indentificação. Posteriormente foi administrado duas vezes ao dia por aplicação direta com spray dos respectivos compostos durante 15 dias; foram avaliados a diminuição do diâmetro das feridas em relação ao tempo. **Resultados:** as bactérias isoladas foram identificadas como *Streptococcus piogeneses* e cultivadas em meio agar sangue de carneiro; o grupo testado com PB aos 15 dias de teste apresentou redução de 90% do diâmetro das feridas (X=1,5 mm, ±0,32mm), mas foi detectado presença de *Streptococcus piogeneses* isoladas no fim do tratamento. O grupo testado LI apresentou fechamento total de 100% das feridas (X=0,4 mm±0,01mm) aos 8 dias de teste, sem a presença de *Streptococcus piogeneses* no local. **Conclusão:** O composto PB mostrou-se eficaz no tratamento bacteriostático, porém sua utilização não promoveu controle bactericida. O composto purificado Linalol mostrou-se eficaz no efeito bactericida/bacteriostático e o na redução do tempo total de tratamento.

### 08.102

#### **AValiação Farmacológica E Efeito Antioxidante *In Vitro* Da *Tynnanthus fasciculatus* Miers**

de Santi, D.; Mattei, R. UNIFESP Psicobiologia

**Introdução:** Conhecida popularmente como cipó-cravo, a *Tynnanthus fasciculatus*, bignoniaceae é originária

da Mata Atlântica, sendo indicada como estimulante, tônica, analgésica, entre outras. Neste estudo, foi avaliada a ação farmacológica sobre o SNC e efeito antioxidante. **Métodos:** Liofilizado obtido a partir da extração hidroalcoólica 50% do pó do caule. Os testes farmacológicos (coordenação motora *rota-rod*, atividade motora e tempo de sono por pentobarbital) foram realizados em camundongos machos, Suíços de 3-4 meses de idade e 40-45 g. administrados via oral. Três grupos com 10 animais cada respectivamente: controles, 500 e 1000 mg/kg, foram utilizados para cada teste. No ensaio bioquímico foram utilizados cérebros de ratos homogeneizados em tampão fosfato de sódio pH7,4. O malonodialdeído (MDA) formado, indicou a capacidade antioxidante da planta nas concentrações de 1,6 a 16,6 µg/mL. **Resultados:** *Rota-rod* (tempo em segundos) C = 56,8±10,1; T500 = 56,6±10,7 e T1000 = 56,8±10. Atividade motora (tempo em minutos) C = 5459±1189; T500 = 5458±1461 e T1000 = 6057±1051\*. Tempo de sono (tempo em minutos) C = 59±36; T500 = 103±16\* e T1000 = 103±17\*. Dados obtidos após 60 min da administração e expressos em (média±dp); (\*) p=0.05 Anova/Duncan. Q1/2 de MDA = 6,6 µg/mL da planta. **Discussão:** Os testes indicam ausência de ação neurotóxica e possível efeito estimulante. A potencialização do sono sinaliza efeito sedativo/hipnótico. O efeito antioxidante, sugere componentes que inibem a interação dos radicais livres e biomoléculas do cérebro.

**Agradecimentos:** Dr. Carlini, E. A.  
**Apoio Financeiro:** AFIP e CEBRID

### 08.103

#### **GINKGO BILOBA (EGb 761) NÃO PROTEGE CONTRA OS EFEITOS COGNITIVOS DA ISQUEMIA CEREBRAL EM RATOS TESTADOS NO LABIRINTO RADIAL AVERSIVO.**

Paganelli, R. A.; Trombelli, M. A.; Milani, H. UEM Farmácia e Farmacologia

Nossos resultados anteriores não suportam a hipótese de que o EGb 761 seja útil contra os efeitos neurodegenerativos agudos causados pela isquemia cerebral global e transitória (ICGT). Recentemente desenvolvemos uma nova versão do labirinto radial de 8 braços para quantificar os efeitos da ICGT em ratos

(Paganelli *et al. J Neurosci Meth* 132:9-18, 2004). Ele tem sido referido como labirinto radial aversivo (LRA), pois se baseia na resposta natural do rato em se esquivar de lugares abertos e iluminados para se refugiar em ambientes escuros e estreitos. ICGT foi induzida por 15 min (4-VO) e 20 dias mais tarde os animais foram testados no LRA. O desempenho cognitivo é expresso pelos parâmetros de a) latência para encontrar o esconderijo; b) número de erros de referência; e c) número de erros operacionais. O desempenho cognitivo no LRA foi profundamente prejudicado pela ICGT (latência:  $F_{2,224} = 11.9$  P < 0,001; erro de referência:  $F_{2,224} = 11.0$ , P < 0,0001; erro operacional:  $F_{2,224} = 4.6$ , P < 0,025). Esse efeito foi acompanhado por uma profunda perda de células piramidais do CA1 (P < 0.0001). O EGb 761 (50 mg/kg, 3x dia/3 dias) não reduziu os efeitos cognitivos da isquemia, nem o grau de neurodegeneração hipocampal. Esses dados estendem para a esfera funcional a ineficácia do EGb 761 observada a nível histológico. Nossos resultados concordam com outros descritos no rato, porém, são contrários aos resultados positivos descritos no gerbilo. Os dados são discutidos em termos de uma possível influência da barreira hematoencefálica e sua resposta à isquemia entre um modelo e outro.

### 08.104

#### **ANALYSIS OF THE MECHANISMS UNDERLYING THE VASORELAXANT ACTION OF KAURENOIC ACID (KA) IN THE ISOLATED RAT AORTA**

Ambrosio, S. R.<sup>1</sup>; Tirapelli, C. R.<sup>2</sup>; da Costa, F. B.<sup>3</sup>; Coutinho, S. T.<sup>3</sup>; de Oliveira, D. C. R.<sup>3</sup>; Oliveira, A. M. de<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>FFCLRP Química; <sup>2</sup>FMRP-USP Farmacologia; <sup>3</sup>FCFRP-USP

**Introduction:** KA exert antispasmodic and relaxant actions on smooth muscle but the mechanisms underlying these effects are poorly understood. We describe the mechanisms involved in the vasorelaxant effect of KA. **Methods:** Male Wistar rats were sacrificed and the aorta was removed for organ bath studies. **Results:** KA concentration-dependently inhibited phenylephrine and KCl-induced contraction in either endothelium-intact or denuded rat aortic rings. KA also reduced CaCl<sub>2</sub>-induced contraction in Ca<sup>2+</sup>-free

solution containing KCl. The diterpene did not interfere with  $\text{Ca}^{2+}$  release from intracellular stores mediated by either phenylephrine or caffeine. KA (1 - 450<sup>u</sup> M) concentration dependently relaxed phenylephrine-pre-contracted rings with intact (72.27±3.79%) or denuded endothelium (73.28±5.91%). The diterpene also relaxed KCl-pre-contracted rings with intact (80.44±3.68%) or denuded endothelium (78.12±1.26%). Pre-incubation of denuded aortic rings with L-NAME, ODQ and 7-nitroindazole reduced KA-induced relaxation (percentage of relaxation: 49.12±3.26%, 53.10±6.72% and 51.74±4.76%, respectively). Indomethacin did not affect KA-induced relaxation. In endothelium intact rings 7-nitroindazole and L-NNA displaced the curves for the diterpene to the right. Tetraethylammonium (5 mM), 4-aminopyridine (1 mM) and charybdotoxin (0,1 μM) caused a rightward displacement of the concentration-response curve for KA. Conversely, neither apamin nor affected KA relaxation. **Conclusion:** The results provide functional evidence that the effects elicited by KA involve extracellular  $\text{Ca}^{2+}$  influx blocked. Its effects are also partly mediated by the activation of NO-cGMP pathway and the opening of  $\text{K}^+$  channels sensitive to charybdotoxin and 4-aminopyridine. Additionally, the activation of the endothelial and neuronal NO synthase isoforms are required for the relaxant effect induced by KA. **Supported by:** FAPESP and CNPq

**08.105  
EVIDENCE FOR THE MECHANISMS UNDERLYING THE EFFECTS OF PIMARADIENOIC ACID ISOLATED FROM THE ROOTS OF VIGUIERA ARENARIA ON RAT AORTA**

Ambrosio, S. R.<sup>1</sup>; Tirapelli, C. R.<sup>2</sup>; da Costa, F. B.<sup>3</sup>; Oliveira, A. M. de<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>FFCLRP Química; <sup>2</sup>FMRP-USP Farmacologia; <sup>3</sup>FCFRP-USP

**Introduction:** It has been demonstrated that pimarane-type diterpenes display antispasmodic activity. The present study examines the effects of the diterpene *ent*-pimara-8(14),15-dien-19-oic acid (PA) on rat thoracic aorta. **Methods:** Male Wistar rats were sacrificed and the aorta was removed for organ bath studies.

**Results:** PA (10<sup>-5</sup>, 3x10<sup>-5</sup> and 10<sup>-4</sup> M) caused concentration-dependent inhibition of phenylephrine (Phe)-induced contraction in either endothelium-intact or denuded rings. PA attenuated the contraction induced by  $\text{CaCl}_2$  in  $\text{Ca}^{2+}$ -free solution containing Phe or KCl. This diterpene did not interfere with  $\text{Ca}^{2+}$  release from intracellular stores mediated by either Phe or caffeine. PA (10<sup>-6</sup> to 3x10<sup>-4</sup> M) concentration dependently relaxed Phe-pre-contracted rings with intact (92.64±7.60%) or denuded endothelium (98.82±1.56%). Pre-incubation of denuded aortic rings with L-NAME, ODQ or indomethacin reduced PA induced relaxation (percentage of relaxation: 77.50±3.95%, 78.56±2.81%, 77.11±6.22%, respectively). However, the relaxant responses induced by PA on Phe-pre-contracted rings were unaffected by tetraethylammonium. PA also relaxed KCl-pre-contracted rings with intact (97.44±3.66%) or denuded endothelium (95.95±3.72%).

**Conclusions:** Our results support the notion that the effects elicited by PA on vascular smooth muscle are endothelium-independent and involve extracellular  $\text{Ca}^{2+}$  influx blocked. In addition, PA effects are partly dependent on the release of nitric oxide from the vascular smooth muscle through an activation of guanylyl cyclase-dependent mechanism and are related to the release of metabolites derived from the arachidonic acid pathway. **Supported by:** FAPESP and CNPq

**08.106  
EFFECTS OF ESSENTIAL OIL FROM *Cyperus articulatus* L. ON THE GUINEA-PIG ILEUM**

Bravim, L. S.<sup>1</sup>; Telis de Oliveira, J. P.<sup>1</sup>; Zoghbi, M. G. B.<sup>2</sup>; Rocha, J. C. S.<sup>1</sup>; Sousa, P. J. da C.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPA Farmácia; <sup>2</sup>Museu Paraense Emilio Goeldi Botânica

**Introduction:** *Cyperus articulatus* L. (Pripricoa) Mez (Ciperaceae) is a medicinal plant used in the Amazon folk medicine as contraceptiv, analgesic, antidiarrheic, to treat stomachache and intestinal constipation. So, we decided evaluate the effects of essential oil from *Cyperus articulatus* L. (EOCA) on the guinea pig ileum. **Methods:** EOCA was submitted

to hydrodistillation and analyzed by GC-MS. The main constituents were α-pinene (9.4%), β-pinene (5.4%), *Trans*-Pinocarveol (5.9%), myrtenal+myrtenol (5.8%), mustakone (6%), caryophyllene oxide (4.4%), α-cyperone (3.9%), ledol (3.7%) and verberone (3.1%). The guinea pig ileum smooth muscle, 3cm, longitudinal segments, ordered in a muscular chamber containing Tyrode (10 mL), kept at 37°C, pH 7.4, and air bubbling oxygenation. The EOCA effects were tested on the spontaneous muscular tonus, on the sub-maximal contractions induced by acetylcholine (ACh) and histamine (HA), and on contractions and contractures induced by potassium ( $\text{K}^+$  60 mM) and TEA (10 mM). **Results:** The EOCA do not presented activity on the basal muscular tonus, but it was able to inhibit the contractions induced by  $\text{K}^+$  and the sub-maximal responses induced by ACh and HA [ $\text{CI}_{50}$ = 16.25±2.63 μg/mL (n=9), 7,66±0.76 μg/mL (n=11) and  $\text{CI}_{50}$ = 10.99±4.51 μg/mL (n=10), respectively]. The EOCA was able also to revert the contractures induced by  $\text{K}^+$  and TEA [ $\text{CI}_{50}$ = 15.00±2.04 μg/mL (n=7) and 8.75±0.81 μg/mL (n=8), respectively]. **Discussion:** These results suggest that EOCA presented an antispasmodic activity with no specific effect on neurotransmitters.

**Acknowledgement:** CNPq

**08.107  
PARTICIPAÇÃO DO SISTEMA OPIÓIDE NA ANTINOCICEPÇÃO CAUSADA PELO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DAS FLORES DE *Combretum leprosum* MART EM CAMUNDONGOS**

Petrovski, E. F.<sup>1</sup>; Rosa, K. A.<sup>2</sup>; Miotto, L. A.<sup>2</sup>; Facundo, V. A.<sup>3</sup>; Rios, K. A.<sup>3</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup>; Santos, A. R. S.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>UFPR Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC Ciências Fisiológicas; <sup>3</sup>UNIR Química

**Introdução:** O *Combretum leprosum* (Combretaceae) é uma planta utilizada na medicina popular para o tratamento de hemorragias, como sedativo e cicatrizante, apresentando uma larga distribuição na região norte do Brasil, onde é comumente conhecido como “cipoaba”, “mofumbo” e “mufumbo”. Recentemente demonstrou-se que o extrato etanólico obtido das flores de *Combretum leprosum* (EECL) apresentou significativo efeito

antinociceptivo em vários modelos de nocicepção química em camundongos. O presente estudo tem como objetivo analisar a possível atividade antinociceptiva do EECL no modelo de nocicepção térmica (placa-quente), bem como o possível envolvimento do sistema opióide na antinocicepção causada pelo EECL. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados camundongos Swiss (30-40g N= 8-12 por grupo) de ambos os sexos. A nocicepção foi avaliada através da quantificação do tempo que o animal permaneceu lambendo e/ou mordendo (TLM) a pata injetada via intraplantar (i.pl.) com glutamato (GLU, 10  $\mu$ mol), bem como através do tempo que o animal levou para levantar, lambem ou morder as patas anteriores no teste da placa quente (50° C). A participação do sistema opióide na antinocicepção do EECL (30 mg/kg, v.o.) foi verificada pelo pré-tratamento dos animais com naloxona (1 mg/kg, i.p., antagonista opióide não seletivo) 20 min antes do EECL. A performance motora do animal foi avaliada no teste do Rota-Rod durante 3 min. **Resultados:** O EECL (10-300 mg/kg, v.o. 1 h antes do teste) reduziu de forma dose-dependente o TLM induzido pela injeção i.pl. de GLU, com  $DI_{50}$  de 38,3 (29,9-70,2) mg/kg e inibição de 74 $\pm$ 6%. Além disso, o EECL (100 e 300 mg/kg, v.o.) foi capaz de aumentar significativamente a latência dos animais no teste da placa-quente em 64 e 87%, enquanto que o fentanil (100  $\mu$ g/kg, agonista opióide, utilizado como controle positivo) aumentou em 100%. A antinocicepção causada tanto pela morfina (5 mg/kg, s.c.) quanto pelo EECL (30 mg/kg, v.o.) foi revertida de forma significativa ( $p < 0,05$ ) pelo pré-tratamento dos animais com naloxona. O EECL (10-300 mg/kg, v.o.) não foi capaz de alterar a performance motora dos animais no teste do Rota-Rod. **Conclusão:** Os resultados obtidos neste trabalho estendem os dados anteriores e mostram que o EECL apresenta significativo efeito antinociceptivo no teste de nocicepção térmica da placa quente. O mecanismo de ação antinociceptiva do EECL não está completamente elucidado, mas os dados permitem sugerir, pelo menos em parte, que envolve o sistema opióide, mas não a depressão do sistema nervoso central ou periférico. **Apoio Financeiro:** CNPq, UFSC, UFPR, UNIR.

### 08.108

#### ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DAS FLORES DE *COMBRETUM LEPROSUM* MART. EM CAMUNDONGOS.

Petrovski, E. F.<sup>1</sup>; Rosa, K. A.<sup>2</sup>; Miotto, L. A.<sup>2</sup>; Facundo, V. A.<sup>3</sup>; Rios, K. A.<sup>3</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup>; Santos, A. R. S.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UFPR Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC Ciências Fisiológicas; <sup>3</sup>UNIR Química

**Introdução:** O *Combretum leprosum* (Combretaceae) é uma planta utilizada na medicina popular para o tratamento de hemorragias, como sedativo e cicatrizante, apresentando uma larga distribuição na região norte do Brasil, onde é comumente conhecido como “cipoaba”, “mofumbo” e “mufumbo”. O presente estudo analisa a possível atividade antinociceptiva do extrato etanólico obtido das flores de *Combretum leprosum* (EECL) em vários modelos de nocicepção em camundongos. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados camundongos Swiss (30-40g N= 8-12 por grupo) de ambos os sexos. A nocicepção foi avaliada através da quantificação do tempo que o animal permaneceu lambendo e/ou mordendo (TLM) a pata injetada via intraplantar (i.pl.) com glutamato (GLU, 10 nmol), formalina (FOR, 2,5%, 20  $\mu$ l) e capsaicina (CAP, 1,6  $\mu$ g), bem como através do número de contorções abdominais induzida pela injeção intraperitoneal de ácido acético (AA, 0,8%). **Resultados:** O EECL (10-300 mg/kg, v.o. 1 h antes) reduziu de forma dose-dependente o TLM induzido pela injeção i.pl. de GLU (TLM obtido para o grupo controle de 161,0 $\pm$ 15,2 s) e CAP (TLM obtido para o grupo controle de 40,8 $\pm$ 2,9 s), com  $DI_{50}$  de 38,3 (29,9-70,2) e 160,5 (105,0-245,2) mg/kg e inibição de 74 $\pm$ 6 e 91 $\pm$ 2%, respectivamente. Além disso, o EECL (10-300 mg/kg, v.o. 1 h antes) também reduziu de forma dose-dependente tanto a nocicepção neurogênica (1ª fase) quanto a inflamatória (2ª fase) induzida pela FOR, com  $DI_{50}$  ~300 e 88,8 (59,9-131,5) mg/kg e inibição de 45 $\pm$ 4 e 75 $\pm$ 6% em relação ao grupo controle (TLM obtido para o grupo controle na 1ª fase= 93,3 $\pm$ 3,8 s e na 2ª fase=159,7 $\pm$ 12,3 s), respectivamente. O EECL (100-1000 mg/Kg, v.o. 1 h antes) foi capaz de reduzir de forma dose-dependente as contorções abdominais induzidas pelo AA (contorções abdominais para o grupo

controle de 35,3 $\pm$ 2,1), com  $DI_{50}$  de 131,9 (91,8-189,6) mg/kg e inibição de 88 $\pm$ 9%. **Conclusão:** Os resultados obtidos neste trabalho mostram claramente que o EECL apresenta significativo efeito antinociceptivo, sendo capaz de inibir tanto a nocicepção de origem neurogênica e inflamatória induzida pela F, CAP, GLU e AA. Estudos estão em andamento visando caracterizar o provável mecanismo de ação responsável pela atividade antinociceptiva do EECL. **Apoio Financeiro:** CNPq, UFSC, UFPR, UNIR.

### 08.109

#### ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE EXTRATOS DE *Ottonia propinqua* (Piperaceae)

Silva, C. I.; Molska, G.; Tomasulo, P. L. B.; Marinho, E. A. V.; Malpezzini-Marinho, E. L. A. UBC Ciências da Saúde

**Introdução:** Dados etnobotânicos indicam atividade antinociceptiva em Piperáceas. O objetivo do trabalho foi verificar essa ação em extratos hidroalcoólicos liofilizados, mantidos a 18°C, de raízes (EHR), caules (EHC) e folhas (EHF) de *O. propinqua*, coletadas em Mogi das Cruzes, SP. **Métodos:** Ratos Wistar (230 $\pm$ 30 g) receberam formalina (10 mL, 2,5%) e tratamentos, sc, na pata posterior direita analisando-se comportamento e índice de dor (0=sem; 1=leve; 2=moderada; 3=intensa) nas fases não-inflamatória (FNI, 1'a 5') e inflamatória (FI, 11-50', faixas de 5'). Os grupos (n=9) foram salina (100 mL), xilocaina (100 mL, 0,2%), dipirona (230mL, 0,5g/mL) e tratados com EHR, EHC e EHF (100 mL; 3, 10 e 30 mg/kg). **Resultados:** O grupo salina não apresentou dor. Na FNI os grupos tratados com EHR, EHC e EHF mostraram antinocicepção comparados ao formalina ( $p < 0,05$ ) (destaque para o 5' - formalina = 1,8 $\pm$ 0,3; EHR 3, 10 e 30 mg/kg = 0,0 $\pm$ 0,0; EHC 10 e 30 mg/kg = 0,0 $\pm$ 0,0 e EHF 30 mg/kg = 0,1 $\pm$ 0,1). Na FI os grupos EHF, EHC e EHR 3 mg/kg não tiveram atividade; o EHR 10 mg/kg teve efeito até 21-25' (1,1 $\pm$ 0,4) sendo diferente do formalina (2,7 $\pm$ 0,2) ( $p < 0,05$ ); na dose 30 mg/kg a antinocicepção durou toda a FI com redução de 50-80% comparado ao formalina (2,8 $\pm$ 0,2). **Discussão:** Antunes *et al.* (*Vibr. Spectr.* 27:175, 2001) demonstraram que *O. propinqua*

produz a piperovatina com a qual McFerren *et al.* (*J.Ethnopharm.* 83, 201, 2002) verificaram a abertura de canais de Na<sup>+</sup> dependentes de voltagem, seguida de abertura de canais de Ca<sup>2+</sup>, efeito revertido por TTX. Mais experimentos são necessários, porém, sugere-se que a atividade antinociceptiva desses extratos seja devida à ação da piperovatina em canais de Na<sup>+</sup>.  
**Apoio Financeiro:** UBC

**08.110**  
**EVALUATION OF ANTINOCICEPTIVE AND ANTICONVULSANT EFFECTS OF EXTRACTS OF *Lippia alba* IN MICE** Mello, F.; Bof, E. R.; Rial, D.; Barbosa, T. V.; Soares, L.; da Silva-Santos, J. E. UNIVILLE Farmácia

**Objective:** *Lippia alba* is popularly used as analgesic and central nervous system depressant. In this study, the percolated and macerated hydroalcoholic (90 and 96.5% ethanol) extracts (PHEL90, PHEL96 and MHEL90 and MHEL96, respectively) from leaves of *L. alba* were evaluated for antinociceptive and anticonvulsant activities. **Methods:** Mice (25-35 g) were treated with water (0.1 ml/kg, v.o.; control) or 30, 100, 300, 500 and 600 mg/kg (v.o.) of PHEL or MHEL (90 and 96). One h later mice received pentylentetrazole (PTZ; 100 mg/kg, s.c.) or acetic acid (AA; 0.9%; 0.1 ml/10g, i.p.). PTZ-treated mice had the seizures recorded. AA-injected mice had the writhing response evaluated. **Results:** None of tested extracts reduced lethality induced by PTZ. Treatment of mice with MHEL (90 and 96) or PHEL96 did not alter latency, duration and number of seizures induced by PTZ (control: 342.3±43.9, 7.6±1.6 and 3.6±0.3, respectively). However, PHEL90 (100 and 500 mg/kg) delayed latency from 225.8±74.5 to 502.8±73.5 and 541±80.6 s and decreased the number of seizures from 3.4±0.7 to 2±0.4 and 0.7±0.2, respectively ( $p<0.05$ ). MHEL96 and PHEL96 did not alter AA-induced writhing. However, MHEL90 (100 mg/kg) and PHEL90 (600 mg/kg) decreased the writhing response from 53±5.3 (control) to 25.6±3.7 and 24.3±4.7 ( $p<0.05$ ), respectively. **Discussion:** Our results show that extracts from *L. alba* obtained with ethanol 90% can be antinociceptive and anticonvulsant in mice. These findings

are supporting the bioguided fractionation. **Supported by:** FAP/UNIVILLE

**08.111**  
**ESTUDO FARMACOLÓGICO PRELIMINAR DA *Vitex agnus-castus* L. (PAU-DE-ANGOLA) EM CAMUNDONGOS** Alves, M. S.<sup>1</sup>; Bittencourt, M. A.<sup>1</sup>; Carvalho, M. de N. B. de<sup>1</sup>; Elrick Olinda, F.<sup>1</sup>; Almeida, F. R. C.<sup>2</sup>; Galvão, S. M. P.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFPI-NPPM; <sup>2</sup>UFPI Bioquímica e Farmacologia

**Introdução:** As folhas da *Vitex agnus-castus* L. (Pau-de-angola) (Verbenaceae) são usadas pela população Piauiense como tônico e estimulante sexual. Avaliamos o efeito do extrato etanólico da *V. agnus-castus* (EEVAC) sobre o "screening" farmacológico (SF), coordenação motora (CM), tempo de sono induzido pelo pentobarbital (TSP) e atividade motora (AM), após tratamento agudo em camundongos. **Métodos:** Utilizamos camundongos machos Suíços (3 meses). No SF foram avaliados doses crescentes do EEVAC (1 à 100 mg/kg, via ip ou oral) quanto a presença ou ausência de 22 sinais, p. ex. AM, cheirar, escalar, "grooming". A CM foi avaliada no aparelho "rota-rod" até 120 min. do tratamento com 1000 mg/kg do EEVAC (ip ou oral). O efeito do EEVAC sobre o TSP foi avaliado após 60 min. do tratamento com 10, 100 ou 1000 mg/kg (ip ou oral). A AM foi avaliada em caixas com células fotoelétricas, conectadas a um contador digital até 60 min. do tratamento com 10, 100 ou 1000 mg/kg (ip ou oral). **Resultados:** No SF houve aumento da AM, cheirar, escalar e "grooming" com 1 mg/kg (ip), 100 ou 1000 mg/kg (oral) e diminuição da AM com 1000 mg/kg (ip). Não houve alteração na CM e no TSP (N=10). No teste da AM, observamos aumento desse parâmetro de 2987±1592 (controle) p/ 3702±1346\* (100 mg/kg) ou 4667±985\* (1000 mg/kg, via oral) (N=10), Teste de Duncan ≤ 0,05. **Discussão:** Os resultados indicam que os camundongos tratados com o EEVAC apresentaram um efeito estimulante (via oral), sem alteração dos outros parâmetros, demonstrando uma possível ausência de efeito tóxico. **Agradecimento:** Prof. Dr. E.A. Carlini **Apoio Financeiro:** CNPq, AFIP e UFPI

**08.112**  
**INVESTIGATION OF ACUTE TOXICITY, CITOTOXIC AND SPASMOLYTIC ACTIVITY OF *Pomacea lineata***

Pessôa, H. L. F.<sup>1</sup>; Meneses Oliveira, R. de C.<sup>2</sup>; Silva, J. L. V. da<sup>1</sup>; Duarte, J. C.<sup>1</sup>; Costa, M. J. C.<sup>1</sup>; Silva, B. A. da<sup>1</sup> <sup>1</sup>LTF-UFPB; <sup>2</sup>LTF-UFPB/ DBFisio-UFPI

**Introduction:** The mollusc species of *Pomacea* inhabit slow-moving or stagnant water. The *Pomacea* and their eggs are used against diarrhoea in folk medicine. The aim of this study was to investigate the acute toxicity, the citotoxic and the spasmolytic activity of the mollusc *Pomacea lineata* and its eggs. **Methods:** The mollusc and its eggs were lyophilized, homogenized with cremophor and diluted in distilled water to 10 mg/mL. The toxicological evaluation was done through administration of mollusc (1 g/mL) or eggs (2 g/mL) crude extract, o.p. in mice. The citotoxic activity was quantified by hemolysis grade. The isotonic and isometric contractions were monitored in guinea-pig ileum that was suspended in glass cubes containing Krebs solution (pH 7.4) at 37°C and gassed with O<sub>2</sub> 95% / CO<sub>2</sub> 5%. **Results:** The mollusc and its eggs do not present either acute toxicity or citotoxic effect. The eggs (9-750 µg/mL) antagonized the isotonic contractions (n= 3) induced by acetylcholine (IC<sub>50</sub>= 236.1±23.9 µg/mL) and histamine (IC<sub>50</sub>= 295.6±79.3 µg/mL), as well as the mollusc (9-750 µg/mL) and its eggs (9-750 µg/mL) relaxed the ileum pre-contracted by KCl 40 mM (EC<sub>50</sub>= 230.0±66.2 and 111.8±25.6 µg/mL, respectively, n=3) in a concentration-dependent and equipotent manner. **Discussion:** the mollusc *Pomacea lineata* and its eggs present *in vitro* spasmolytic activity in guinea-pig ileum that confirms their popular use to reduce the effects caused by diarrhoea. However, it is necessary more studies for secure utilization of this animal species. **Supported by:** CAPES, PRONEX/CNPq, LTF/UFPB.

## 08.113

### AValiação DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO ÓLEO ESSENCIAL OBTIDO DA RESINA DE *Protium heptaphyllum* March

Oliveira, F. de A.<sup>1</sup>; Silva, R. M.<sup>2</sup>; Lima, A. F.<sup>2</sup>; Andrade dos Santos, K.<sup>2</sup>; Maia, J. L.<sup>2</sup>; Lima-Júnior, R. C. P.<sup>2</sup>; Vieira-Júnior, G. M.<sup>3</sup>; Chaves, M. H.<sup>3</sup>; Rao, V. S. N.<sup>2</sup> <sup>1</sup>UFPI Farmácia; <sup>2</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>3</sup>UFPI Química

**Introdução:** *Protium heptaphyllum* March (Bursaceae), conhecida como almécega, produz uma resina utilizada na medicina popular como antiinflamatória. O presente trabalho teve por objetivo avaliar o efeito antinociceptivo do óleo essencial da resina de *Protium heptaphyllum* (OEP) em camundongos, bem como um possível efeito no SNC. **Métodos:** Camundongos (25-30 g, n=8) foram tratados via oral com veículo (*Tween* 80 3%) ou OEP (50 e 100 mg/kg) 1 h antes da injeção de Capsaicina (1,6 µg/pata; i.pl.). Morfina (7,5 mg/kg, s.c.) foi administrada 15 min antes e naloxona (2 mg/kg, i.p.) 30 min antes da morfina ou OEP (100 mg/kg, vo). Camundongos foram tratados via oral com veículo ou OEP (100 mg/kg) 1 h antes do teste do campo aberto ou tempo de sono. No campo aberto a frequência de locação foi analisada por 4 min. No modelo de tempo de sono, os animais receberam pentobarbital sódico (50 mg/kg, i.p.) sendo registrado o tempo de sono. No modelo do trânsito intestinal, os animais foram tratados via oral com veículo ou OEP (50 e 100 mg/kg) 1 h antes ou Morfina (7,5 mg/kg, s.c.) 15 min antes da administração oral de 10% de carvão ativado em 5% de goma arábica (0,2 mL/animal). Após 20 min, os animais foram sacrificados e medido a distância percorrida pelo marcador (cm) no intestino. **Resultados:** Comparando-se com o grupo controle (80,33±10,18 s), OEP nas doses de 50 e 100 mg/kg e morfina (7,5 mg/kg), reduziram, significativamente (p<0.001), em 36,0±5,37 s; 21,14±8,41 s; 2,12±1,42 s respectivamente, o tempo de lambadura induzido por capsaicina. Naloxona reverteu parcialmente o efeito antinociceptivo do OEP para 46,73±12,0 s. Não foram observadas mudanças significativas nos testes de campo aberto, tempo de sono e no trânsito intestinal. **Conclusão:** Os resultados indicam uma ação antinociceptiva do OEP, de forma dose

dependente, que provavelmente não envolve efeito depressor do SNC, nem participação dos receptores m opióides. **Apoio Financeiro:** CNPq/CAPES/PROCAD

## 08.114

### EFEITO ANTINOCICEPTIVO DA FRAÇÃO 3 DO CHÁ DAS CASCAS DE

*Croton cajucara* Benth Silva, R. M.<sup>1</sup>; Oliveira, F. de A.<sup>2</sup>; Cavalcante, I. J. M.<sup>1</sup>; Vale, C. A. L.<sup>1</sup>; Maia, J. L.<sup>1</sup>; Santos, F. A.<sup>1</sup>; Rao, V. S. N.<sup>1</sup>; Maciel, M. A. M.<sup>3</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFPI Farmácia; <sup>3</sup>UFRJ Química

**Introdução:** O *Croton cajucara* Benth (sacaca) é uma Euphorbiaceae encontrada no norte e nordeste do Brasil usada popularmente como hipoglicêmica e hipolipidêmica. O chá liofilizado das cascas de sacaca demonstrou atividades antiinflamatória e analgésica. O presente trabalho avaliou o efeito de uma fração F3 (F3) obtido do chá de sacaca na nocicepção, no trânsito intestinal e sobre o SNC. **Métodos:** Camundongos (25-30 g, n=8) foram tratados via oral com veículo (*Tween* 80 3%) ou F3 (1, 3 e 10 mg/kg, n=8) 1 h antes da injeção de Capsaicina (1,6 µg/pata; i.pl.). Morfina (7,5 mg/kg, s.c.) foi administrada 15 min antes e naloxona (2 mg/kg, i.p.) 30 min antes da morfina ou F3 (10 mg/kg). Camundongos foram tratados via oral com veículo ou F3 (3 e 10 mg/kg) 1 h antes do teste do campo aberto ou tempo de sono. No campo aberto a frequência de locação foi analisada por 4 min. No modelo de tempo de sono, os animais receberam pentobarbital sódico (50 mg/kg, i.p.) sendo registrado o tempo de sono. No modelo do trânsito intestinal, os animais foram tratados via oral com veículo ou F3 (3 e 10 mg/kg) 1h antes ou Morfina (7,5 mg/kg, s.c.) 15 min antes da administração oral de 10% de carvão ativado em 5% de goma arábica (0,2 mL/animal). Após 20 min, foi avaliada a distância percorrida pelo marcador (cm) no intestino. **Resultados:** No teste da capsaicina, F3 (1, 3, 10 mg/kg) reduziu significativamente (p<0.01) o tempo de lambadura da pata para 42,83±16,37 s; 27,50±7,27 s; 20,33±3,57 s, respectivamente, quando comparado ao controle (80,33±10,18 s). Morfina (7,5 mg/kg) reduziu significativamente o tempo de lambadura da pata para 2,12±1,42 s (p<0.001). Naloxona reverteu

parcialmente o efeito antinociceptivo da F3 para 46,71±6,22 (p<0,05). Não foram observadas mudanças significativas nos testes de campo aberto, tempo de sono e no trânsito intestinal. **Conclusão:** Os resultados indicam uma ação antinociceptiva da F3, de forma dose dependente, o que provavelmente não envolve efeito depressor do SNC, nem participação dos receptores m opióides. **Apoio Financeiro:** CAPES/CNPq

## 08.115

### EVALUATION OF SPASMOLYTIC ACTION OF HEXANE PHASE FROM *Solanum agrarium* Sendt. IN RAT UTERUS

Santos, R. F.<sup>1</sup>; Cavalcante, F. de A.<sup>2</sup>; Silva, J. L. V. Da<sup>1</sup>; Meneses Oliveira, R. de C.<sup>3</sup>; Silva, T. M. S.<sup>1</sup>; Silva, B. A. da<sup>4</sup> <sup>1</sup>LTF-UFPB; <sup>2</sup>FSO-UFAL/LTF-UFPB; <sup>3</sup>DBFisio-UFPI/LTF-UFPB; <sup>4</sup>LTF-DCF-UFPB

**Introduction:** *S. agrarium* Sendt. is known in northeast region of Brazil as "melancia-da-praia". In folk medicine, decoction of its roots and leaves is used as abortive and in the treatment of venereal diseases, respectively. Santos *et al.* (2002) showed that the crude ethanol extract from leaves of *S. agrarium* (SAf-EtOH) has spasmolytic effect in guinea-pig ileum and rat uterus. Thus, we decided to investigate a possible spasmolytic effect of the hexane phase (SAf-Hex) from the SAf-EtOH in uterus strips from non-pregnant rats. **Methods:** the uterus strips were suspended in organ bath chambers with De Jalon (31°C) solution. The isometric and isotonic contractions were monitored. **Results:** SAf-Hex (0.1-750 µg/mL) inhibited in an equipotent manner the phasic contractions (n = 4) induced by both carbachol (IC<sub>50</sub> = 12.6±2.6 µg/mL) and oxytocin (IC<sub>50</sub> = 8.9±1.9 µg/mL); and relaxed the uterus (n=5) pre-contracted by KCl 60 mM (EC<sub>50</sub> = 32.8±6.6 µg/mL). The fact of SAf-Hex to relax uterus pre-contract by KCl is suggestive of inhibition of the Ca<sup>2+</sup> influx through voltage-operated Ca<sup>2+</sup> channels (VOCCs). This hypothesis was confirmed by the observation that SAf-Hex (243, 500 and 750 µg/mL) inhibited the CaCl<sub>2</sub> cumulative contractions in depolarizing medium nominally without Ca<sup>2+</sup> (E<sub>max</sub> = 85.5±1.4; 72.0±12.0 and 44.7±10.8%, respec-

tively, n=4). **Discussion:** Saf-Hex presents non-selective spasmolytic action in uterus due, in part, to inhibition of  $Ca^{2+}$  influx through VOCCs. **Supported by:** CAPES, PRONEX/CNPq and LTF/UFPB

**08.116**  
**PROTEASES DE FRAÇÃO DE LÁTEX DE *C. candamarcensis* COMO CICATRIZANTE GÁSTRICO E CUTÂNEO**

Joia de Mello, V.<sup>1</sup>; Lemos, F. O.<sup>1</sup>; Delfino, J. L. N.<sup>1</sup>; Siqueira, L. M. S.<sup>1</sup>; Gomes, M. T.<sup>2</sup>; Penholati, R. R. M.<sup>1</sup>; Salas, C. E.<sup>2</sup>; Lopes, M. T. P.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFMG Farmacologia; <sup>2</sup>UFMG Bioquímica e Imunologia

**Introdução:** Nosso grupo tem descrito atividade mitogênica sobre células de mamíferos, de frações purificadas contendo proteases do látex de *Carica candamarcensis* L. (voucher na Universidade de La Serena, Chile, # 15063). **Objetivo:** Analisar o efeito cicatrizante sobre lesões gástricas e cutâneas de fração purificada do látex de *C. candamarcensis* (P1). **Métodos e Resultados:** Cicatrização cutânea: Camundongos Hairless (n=10) submetidos a dermoabrasões na região dorsal, receberam tratamento com 10, 1 e 0,1% de P1, durante 10 dias. Os grupos tratados com 1 e 0,1% P1 apresentaram menor tempo de reepitelização em comparação aos controles sendo, o tratamento com 0,1 % mais eficiente (>600%). Citoproteção gástrica: Ratas Wistar (n=6) foram tratadas v.o. com P1 (tempo 0 e 2,5 h após indução - indometacina 50 mg/kg) e sacrificadas após 5,5 h. Índices de ulceração (IU): Controle 67±4,9, P1 10 mg/kg 22±2,6; 1mg/Kg 28,3±2,3 e 0,1 mg/kg 44,4±5,0 (p<0,05, ANOVA Dunnet). O efeito de P1 10 mg/kg não difere dos obtidos com os fármacos de referência, ranitidina (100 mg/kg) e omeprazol (10 mg/kg) (ANOVA Dunnet). Efeito cicatrizante gástrico: Lesões gástricas crônicas provocadas com  $HClO_4$  em ratas Wistar (n=6) foram tratadas v.o. com P1 por 8 dias. IUs: controle 29,6±5,8, P1 10 mg/kg: 11,9±2,5, (p<0,05, ANOVA Dunnet), 1 mg/kg 26,7±8,8 e 0,1 mg/kg 39,4±2,1. **Conclusão:** Estes resultados sugerem que a fração P1 apresenta promissor potencial cicatrizante *in vivo*. **Apoio Financeiro:** CNPq e CAPES

**08.117**  
**ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA RESISTENTE À NALOXONA E SENSÍVEL À GLIBENCLAMIDA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Croton sonderianus* EM CAMUNDONGOS**

Falcão do Amaral, J.<sup>1</sup>; Andrade dos Santos, K.<sup>1</sup>; de Sousa Martins, F.<sup>1</sup>; de Medeiros Cordeiro, W.<sup>1</sup>; Silva, R. M.<sup>1</sup>; Santos, C. C.<sup>2</sup>; Rao, V. S. N.<sup>1</sup>; Santos, F. A.<sup>1</sup>; Silveira, E. R.<sup>2</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Química

**Introdução:** O *Croton sonderianus* (marmeleiro-preto) é usado no tratamento de distúrbios gastrintestinais, reumatismo e dores de cabeça. Este trabalho avaliou a atividade antinociceptiva do óleo essencial obtido das folhas de *C. sonderianus* (OECS). **Métodos:** Camundongos (25-30 g, n=8) foram tratados, via oral, com veículo (3% Tween 80) ou OECS (50, 100, 200 mg/kg) 45 min antes da injeção de formalina 1% (20  $\mu$ l/pata, i.pl.) ou capsacina (1,6  $\mu$ g/pata, i.pl.). Morfina (7,5 mg/kg,i.p.) foi administrada 30 min antes da formalina ou capsacina, naloxona (1 mg/kg, s.c.) e glibenclamida (2 mg/kg,i.p.) foram administradas 15 min antes de morfina (7,5 mg/kg,i.p.) ou OECS (100 mg/kg,v.o.). **Resultados:** OECS 100 e 200 mg/kg reduziu de forma significativa, a nociceção induzida pela formalina para (40,47±4,42 s/1ªfase; 2,15±1,27 s/2ªfase) e (40,55±6,17 s/1ªfase; 3,22±1,73 s/2ªfase), respectivamente, em relação ao controle (69,50±5,28 s/1ªfase; 29,50±5,49 s/2ªfase). Morfina reduziu de forma significativa as duas fases do teste. OECS 50, 100 e 200 mg/kg reduziu de forma significativa, a nociceção induzida por capsacina para 18,00±4,88 s; 15,87±6,81 s; 9,00±3,61 s, respectivamente, em relação ao controle (56,37±6,83 s). Morfina (2,43±1,63 s) reduziu, significativamente, a nociceção induzida pela capsacina. Naloxona reverteu o efeito antinociceptivo da morfina (44,06±7,27 s), mas não alterou a resposta antinociceptiva do OECS (10,41±3,74 s) no teste da capsacina. Glibenclamida foi capaz de reverter o efeito antinociceptivo do OECS (48,00±6,76 s) no teste da capsacina. **Conclusão:** a atividade antinociceptiva do OECS envolve a ativação de canais de  $K^+$ -ATP dependentes e não a estimulação dos

receptores  $\mu$ -opioides. **Apoio Financeiro:** CNPq/CAPES

**08.118**  
**INVESTIGATION OF THE SPASMOLYTIC ACTIVITY OF EXTRACTS FROM *Solanum megalonix* Sendt. IN GUINEA-PIG ILEUM.**

Monteiro, F. S.<sup>1</sup>; Meneses Oliveira, R. de C.<sup>2</sup>; Santos, R. F.<sup>1</sup>; Silva, T. M. S.<sup>1</sup>; Silva, B. A. da<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFPB-LTF; <sup>2</sup>UFPI-DBFisio / UFPB-LTF; <sup>3</sup>UFPB-LTF-DCF

**Introduction:** *Solanum megalonix* Sendt. (Solanaceae) is known popularly as "jurubeba" in northeast of Brazil. No pharmacological study had been done with this species. Based on chemiotaxonomic criteria that others *Solanum* species present spasmolytic activity we decided to investigate this activity with methanolic-(SM-MeOH) and ethyl acetate-(SM-AcOEt) extracts from the aerial parts of *S. megalonix* in guinea-pig ileum. **Methods:** Ileum strips were suspended in organ bath containing modified Krebs (37 °C) solution and gassed with O<sub>2</sub> 95% and CO<sub>2</sub> 5%. Isometric and isotonic contractions were monitored in absence and presence of the extracts. **Results:** SM-MeOH and SM-AcOEt antagonized (3750  $\mu$ g/mL) the phasic contractions (n=4) induced both by acetylcholine 10<sup>-6</sup>M (IC<sub>50</sub>=330.1±14.7 and 268.1±59.1  $\mu$ g/mL, respectively) and histamine 10<sup>-6</sup>M (IC<sub>50</sub>= 293.3±75.4 and 197.2±36.4  $\mu$ g/mL, respectively). SM-MeOH and SM-AcOEt (0.1-750 mg/mL) also relaxed the guinea-pig ileum (n=5) pre-contracted with KCl 40 mM (EC<sub>50</sub>=161.2±39.6 and 85.2±11.7 mg/mL, respectively), histamine-(EC<sub>50</sub>=102.5±16.5 and 68.4±16.4  $\mu$ g/mL, respectively) or acetylcholine-(EC<sub>50</sub>=96.9±7.9 and 83.5±30.4 mg/mL, respectively) in a concentration-dependent and equipotent manner. **Discussion:** SM-MeOH and SM-AcOEt extracts present spasmolytic effects in guinea-pig ileum. The similar potency suggests that extracts could be acting in same signaling pathways of the agonists tested. The inhibition of tonic contractions in guinea-pig ileum it is suggestive the blockade of calcium influx through voltage-operated calcium channels, once these channels are responsible by maintenance for this contractile response. **Supported by:** PIBIC/CNPq, PRONEX/CNPq, LTF/UFPB.

## 08.119

### ESTUDO DAS ATIVIDADES ANTIULCEROGÊNICAS DAS FRAÇÕES DO EXTRATO BRUTO DICLOROMETANO E ETANÓLICO DA ESPÉCIE *Solanum variable* Mart

Grando, R.<sup>1</sup>; Minami, M. M.<sup>1</sup>; Silva, R. F. R.<sup>1</sup>; Antonio, M.A.<sup>2</sup>; Foglio, M.<sup>2</sup>; Lopes, L. C.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UNIMEP; <sup>2</sup>UNICAMP-CPQBA Fitoquímica

**Introdução e Métodos:** Com indicação popular para tratamento de úlceras gástricas e hepatopatias, folhas e caules da espécie *Solanum variable* (juru-beba-falsa), foi utilizada para obtenção do extrato bruto etanólico (EBE) e diclorometano (EBD), bem como suas frações A, B, C, D e E obtidas por cromatografia de coluna filtrante e evaporadas à consistência pastosa. Para os ensaios utilizou-se em ratos, wistar (machos,  $\pm 200$  g, n=6/grupo), nos modelos de úlcera induzida por etanol (95%, 1 mL/kg/1 h, po) e indometacina (40 mg/kg/sc, 6 h). **Resultados:** O Índice de Lesão Ulcerativa (ILU) foi diminuído nos modelos de lesões induzidas por etanol e indometacina respectivamente após tratamento inicial de 500 mg/kg com os extratos de EBD (25,2 $\pm$ 5,2 e 40,3 $\pm$ 6,5) e EBE (75, 7 $\pm$ 4,3 e 52,5 $\pm$ 3,9), carbenoxolona 200 mg/kg (22,4 $\pm$ 3,8), cimetidina 100 mg/kg (22,4 $\pm$ 3,0) em relação aos controles NaCl 0.9% (152,5 $\pm$ 7,8 e 118,6 $\pm$ 8,0) ANOVA F<sub>(3,16)</sub> = 20,44 p<0,001. Teste de Duncan: \*p<0,01. Como o tratamento com EBD foi mais efetivo, fez-se uma curva dose-resposta, obtendo a DE<sub>50</sub> para o efeito antiulcerogênicos em ambos modelos respectivamente, 288,13 e 346,48 mg/kg. A partir disto, efetuou-se o estudo da atividade antiulcerosa das 4 frações do EBD. Os resultados mostraram que a dose 300 mg/kg/vol das frações B (48,7 $\pm$ 7,5 e 60,5 $\pm$ 5,6) e C (44,5 $\pm$ 6,3 e 50,5 $\pm$ 4,5), carbenoxolona (23,5 $\pm$ 2,1) e cimetidina (27,5 $\pm$ 1,4) foram mais efetivas na redução do ILU em ambos modelos em relação ao controle (70,6 $\pm$ 5,7 e 119,4 $\pm$ 5,8) ANOVA F<sub>(6,28)</sub> = 7,51 p<0,001. Teste de Duncan: \*\*p<0,001. **Discussão:** Os compostos com atividade antiulcerogênica parecem estar mais concentrados no extrato bruto diclorometano e nas frações B e C. Pode-se aferir que a atividade gastroprotetora está mais relacionada a uma ação citoprotetora. **Apoio:** CYTED-PIGASTRIN, UNIMEP

## 08.120

### ATIVIDADES ANTIULCEROGÊNICA E CICATRIZANTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Citrus aurantium* L. (RUTACEAE)

Moraes, T. M.<sup>1</sup>; Hiruma-Lima, C. A.<sup>1</sup>; Rocha, L. R. M.<sup>1</sup>; Silveira, G. G.<sup>2</sup>; Vasconcelos, P. C. P.<sup>2</sup>; Pellizzon, C. H.<sup>2</sup> <sup>1</sup>UNESP-Botucatu Fisiologia; <sup>2</sup>UNESP-Botucatu Morfologia

**Introdução:** *C. aurantium* popularmente conhecida como laranja-amarga, é utilizada para vários fins medicinais entre estes distúrbios gastrointestinais. **Objetivo:** Avaliar o efeito antiulcerogênico e a ação cicatrizante do óleo essencial obtido da casca do fruto de *C. aurantium* (OEC). **Método:** O OEC foi obtido através do arraste por vapor d'água com a utilização de Clevenger. A atividade antiúlcera do OEC (50, 100, 250 mg/kg, v.o.) foi avaliada através dos modelos de úlceras gástricas por HCl/etanol, por etanol absoluto e por Piroxicam em camundongos. A atividade cicatrizante do óleo foi avaliada através do modelo de úlcera induzida por ácido acético e tratamento crônico de 14 dias (250 mg/kg). **Resultados:** Através do modelo de HCl/etanol, verificou-se uma redução significativa de 87% (250 mg/kg) das áreas lesionadas em relação ao controle negativo (30,1 $\pm$ 13,7), no modelo de etanol absoluto houve redução significativa nas três doses 99% (250 mg/kg), 89% (100 mg/kg) e 54% (50 mg/kg) em relação aos animais controle (187,6 $\pm$ 29,2). O efeito gastroprotetor do OEC também foi confirmado através do modelo de úlceras induzidas por Piroxicam com reduções de 61% (250 mg/kg) e 55% (100 mg/kg) das áreas lesionadas quando comparado aos animais tratados com o veículo (44,6 $\pm$ 22,0). No modelo de ácido acético, em ratos, observou-se uma ação cicatrizante dos animais tratados com OEC que apresentaram reduções de 72% em relação aos controles (58,4 $\pm$ 37,2 mm<sup>2</sup>). **Conclusão:** Através dos resultados obtidos, pode-se comprovar o efeito antiulcerogênico e cicatrizante do OEC. **Apoio:** FAPESP

## 08.121

### EFEITO DE COMPOSTOS FENÓLICOS ISOLADOS DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA (FAE) DE UM VINHO TINTO CATARINENSE SOBRE O LEITO ARTERIAL MESENTÉRICO (LAM) DE RATOS

Bet, A. C.<sup>1</sup>; Schuldt, E. Z.<sup>1</sup>; Hort, M. A.<sup>1</sup>; Ianssen, C.<sup>2</sup>; Maraschin, M.<sup>2</sup>; Ckless, K.<sup>3</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFSC Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC Fitotecnia; <sup>3</sup>Univ. of Vermont, VT Pathology

**Introdução:** O consumo de vinho tinto está associado a uma menor incidência de doenças cardiovasculares. O objetivo desse estudo foi verificar a ação do ácido gálico (AG), do ácido cinâmico (AC) e da quercetina (QT), compostos fenólicos isolados da FAE, sobre o LAM, comparando estes resultados com a curva concentração resposta (CCR) da fração. **Métodos e Resultados:** Após o isolamento, o LAM foi colocado em cuba de 10mL e perfundido com Krebs (4 mL/min.; 37°C; 95% O<sub>2</sub> e 5% CO<sub>2</sub>). Após 30 minutos, foi adicionada fenilefrina (1000 2000 µg) para manter a pressão de perfusão (PP) em torno de 80-120 mmHg. Em seguida, foram realizadas CCR ao AG e AC (1 a 300 nmol; *in bolus*; n=4) e à QT (0,01 a 300 nmol; *in bolus*; n=4). Somente a quercetina diminuiu a PP do LAM, enquanto que o AG e o AC não promoveram diminuição da PP nem nas maiores doses. Os valores de média  $\pm$  EPM para QT (300 nmol) são: (50,34 $\pm$ 2,32). **Discussão:** Embora a análise química da FAE tenha demonstrado uma maior concentração de AG e AC, o efeito vasorelaxante da FAE parece não estar relacionado a estes compostos. Por outro lado a QT, encontrada em menores concentrações, promoveu uma diminuição da PP satisfatória, porém inferior ao efeito da maior dose da CCR à FAE (3000 µg: 81,80 $\pm$ 4,03). A partir destes resultados, sugerimos que a atividade da FAE está relacionada a um sinergismo de efeitos entre os componentes da fração e não somente a um único composto. **Apoio:** CNPq



**08.122**

**AGARICUS BLAZEI DOES NOT ALTER THE COLONIC CELL PROLIFERATION AND ABERRANT CRYPT FOCI DEVELOPMENT IN A RAT COLON CARCINOGENESIS MODEL**

Santos, G.<sup>1</sup>; Spinardi Barbisan, A. L. T.<sup>2</sup>; Rodrigues, M. A. M.<sup>2</sup>; Lopes, F. C.<sup>1</sup>; Keneno, R.<sup>1</sup>; Barbisan, L. F.<sup>3</sup> <sup>1</sup>IB-UNESP Microbiologia e Imunologia; <sup>2</sup>FM-UNESP Patologia; <sup>3</sup>IB-UNESP Morfologia

**Introduction:** The *Agaricus blazei* Murrill, a specie native from Brazil, has recently received attention in folk medicine due its possible medicinal properties, including cancer therapy. The modifying potential of this edible mushroom on the development of colonic aberrant crypt foci (ACF) induced by 1,2-dimethylhydrazine (DMH) was investigated in male Wistar rats. **Methods:** Ten groups were used (10 rats/group): Groups 2 to 8 were given four s. c. injection of DMH (40 mg/kg, twice a week) and Groups 1, 9 and 10 were treated with EDTA solution only (DMH vehicle). Groups 3, 4, 5 and 9 and Groups 6, 7, 8 and 10 were given 3 weekly i.g. administration (50, 150, 300 and 300 mg/kg) of methanolic or diclomethanolic extracts of *A. blazei*, respectively. At end of the 9th week, all rats were killed and the colon were removed, fixed flat and stained in Leishman solution whole mount preparations for analysis of ACF development. A fragment of distal colon was processed to immunohistochemical detection of the proliferating cellular nuclear antigen (PCNA). **Results:** In higher dose, the organic extract did not induce to appearance the ACF and did not affect the cell proliferation of colonic normal crypt in non-initiated animals. Also, administration of organic extracts of *A. blazei* at different dose levels did not suppressed DMH-induced colonic ACF as well as the crypt multiplicity. **Discussion:** Our results indicate that the organic extracts of mushroom *A. blazei* do not exert any protective effect against the development of ACF induced by DMH. **Supported by:** FAPESP 98/07726-5

**08.123**

**EXTRATO DO CERNE E FOLHAS DE *Dicksonia sellowiana* EXERCEM AÇÃO DIFERENTE NO NÚMERO DE LEUCÓCITOS SANGÜÍNEOS E NO CRESCIMENTO DO SARCOMA 180.**

Sato, D.<sup>1</sup>; Bocchi, M.<sup>2</sup>; Scolaro, B. L.<sup>1</sup>; Simas, R.<sup>2</sup>; Borges, S. D.<sup>2</sup>; Seleme, J.<sup>1</sup>; Miguel, O. G.<sup>3</sup>; Steil, A. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UNIVALI-CCS; <sup>2</sup>UNIVALI-CTTMar; <sup>3</sup>UFPR Química

**Objetivos:** A planta *Dicksonia sellowiana* (família Dicksoniaceae), conhecida como xaxim e samambaiacú, tem seu cerne usado popularmente para o tratamento de doenças respiratórias e câncer. O objetivo deste trabalho foi avaliar a ação do extrato hidroalcoólico de *Dicksonia sellowiana* no sarcoma 180 (S180) e nos leucócitos sangüíneos de camundongos portadores do tumor. Como esta planta encontra-se em risco de extinção este estudo avaliou também as folhas. **Métodos:** Camundongos Swiss fêmeas (24-30g) receberam  $1 \times 10^6$  células do S180 i.p. e o extrato v.o., 2x ao dia por 7 dias. O grupo controle (C) recebeu água. **Resultados:** O extrato do cerne nas doses de 100 (n=16), 250 (n=11) e de 500 mg/kg (n=14) reduziram número de células da cavidade peritoneal (C=  $40,6 \pm 1,6$ ; 100=  $31,8 \pm 2,5$ ; 250=  $32,3 \pm 3,3$ ; 500=  $30,3 \pm 2,3 \times 10^7$  células/animal)(C n=17). A dose de 500 reduziu volume ascítico (C=  $2,4 \pm 0,2$ ; 100=  $2,1 \pm 0,2$ ; 250=  $1,9 \pm 0,4$ ; 500=  $1,6 \pm 0,2$  mL) e a de 250 reduziu o número total de leucócitos (C=  $415 \pm 52$  (n=8); 250=  $328 \pm 22$  (n=6); 500=  $423 \pm 35$  (n=12)  $\times 10^4$  células/mL) e o número de neutrófilos sangüíneos (C=  $232 \pm 32$ ; 250=  $150 \pm 15$ ; 500=  $223 \pm 31 \times 10^4$  células/mL). As duas doses: 250 (n=12) e 500 (n=12) (controle n=10) não alteraram o número de linfócitos e de monócitos. O extrato das folhas até a dose de 500 mg/kg não alterou o volume ascítico, o número de células tumorais nem o número total de leucócitos sangüíneos, mas aumentou a % de neutrófilos (C=  $36,6 \pm 3,45$ ; 100=  $55,8 \pm 1,5$ ; 250=  $59,2 \pm 1,8$ ; 500=  $59,5 \pm 1,44$ ) e reduziu a % de linfócitos (C=  $52,9 \pm 4,5$ ; 100=  $39,4 \pm 1,6$ ; 250=  $36,3 \pm 1,8$ ; 500=  $36,0 \pm 1,33$ ) e monócitos (C=  $6,39 \pm 0,72$ ; 100=  $4,54 \pm 0,49$ ; 250=  $4,5 \pm 0,43$ ; 500=  $4,45 \pm 0,32$ ). **Conclusões:** Estes dados indicam que apenas o cerne de *D. sellowiana* possui ação antitumoral. O extrato do cerne dimui a porcentagem

neutrófilos enquanto que a folha aumenta neutrófilos e diminui linfócitos e monócitos. **Apoio Financeiro:** PROPPEC-UNIVALI e FUNCITEC-SC

**08.124**

**ESTUDO PRELIMINAR DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DA PLANTA *Bauhinia microstachya*.**

Seleme, J.<sup>1</sup>; Bocchi, M.<sup>2</sup>; Simas, R.<sup>2</sup>; Tormena, G. K.<sup>2</sup>; Cechinel-Filho, V.<sup>3</sup>; Sato, D.<sup>1</sup>; Steil, A. A.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UNIVALI-CCS; <sup>2</sup>UNIVALI-CTTMar; <sup>3</sup>UNIVALI-NIQFar

**Objetivos:** Este estudo teve por objetivo avaliar a influência do tratamento dos camundongos com extrato hidroalcoólico da planta *Bauhinia microstachya* Macbride, Fabaceae, conhecida como escada de macaco, no desenvolvimento do tumor ascítico de Ehrlich (TAE). Esta planta tem seu uso popular indicado para mal de vesícula biliar e bexiga. **Métodos:** grupos de camundongos Swuis receberam  $1 \times 10^6$  células do TAE i.p. e o extrato 200 mg/kg (n=12) v.o., 2x ao dia ou água (n=10) (grupo controle). **Resultados:** o tratamento dos animais com o extrato não alterou de modo significativo o volume ascítico (controle=  $4,91 \pm 0,84$ ; tratado=  $3,9 \pm 1,37$  mL) e a circunferência abdominal (C o n t r o l e =  $0,7 \pm 0,48$ ; tratado=  $0,58 \pm 0,92$  cm), mas reduziu significativamente o número de células na cavidade peritoneal (controle=  $75 \pm 24$ ; tratado=  $51 \pm 17 \times 10^7$  células/animal). O tratamento dos animais com 200 mg/kg de extrato aumentou o número de leucócitos na medula óssea (controle=  $34,4 \pm 19,7$ ; tratado=  $57,8 \pm 20,9 \times 10^5$  células/mL). **Conclusão:** estas dados indicam que a planta *Bauhinia microstachya* estimula a hematopoese e possui atividade antitumoral **Apoio Financeiro:** PROPPEC-UNIVALI

**08.125**

**EFFECT OF METHODOLOGY AND DEACETYLATION DEGREE OF CHITOSAN IN DELIVERY SYSTEM**

Camarotti-Lima, A. C.<sup>1</sup>; Paulo, M. Q.<sup>2</sup>; Amorim, R. V. S.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFPPB Biologia Molecular; <sup>2</sup>UFPPB Química

Chitosan (CH) is a natural polysaccharide with amino and reactive hydroxyl groups that make this compound a good carrier for

controlled delivery systems. The drug utilized was cumarine, a derivative of the methanolic extract from *Couarea hexandra* (Rubiaceae) obtained from the region of the periderm layers of the stem, a compound that generates inhibitory action against shingles. This study compares two methodologies (Met I and Met II) and two deacetylations degree of CH (88%, called CHA and 90.43%, called CHB) used for producing microparticles. In Met I, antiviral (ATV) was mixed with CH solution before the simultaneous cross-linking and precipitation. In Met II, the drug was incubated with preformed microparticles for 48h. A difference in optical microscopy and infrared spectroscopy was observed from the use of any of methods, however no difference was observed from the use of any deacetylation degree. A noticeable difference was obtained from encapsulation efficiency, ranged of 66% to 92.6%, and action of acidic pH essays on microparticles. Delivering essays showed that in microparticles of CHA the ATV released per minute, 2.24 mg/mL, was about 50% highest than microparticles of CHB. Our results suggest that the formulation composed of CHA association with the ATV produced by Met I would be the best carrier and would have a controlled delivery when administered orally.

**Acknowledgements:** Infrared spectroscopy were acquired with the assistance of Professor PhD Rui Macêdo at the LTF-UFPB and analysis by PhD Joseilson A. Paiva at DQ-UFPB.

**Supported by:** CNPq and FACEPE

### 08.126

#### ANÁLISE DA ATIVIDADE ESTIMULANTE DE UM EXTRATO ELABORADO A PARTIR DE "ERVA-MATE" (*Ilex paraguariensis*, Aquifoliaceae)

Magnabosco, C. T.<sup>1</sup>; Magina, M. D. A.<sup>1</sup>; Beirith, A.<sup>2</sup> <sup>1</sup>Universidade Regional de Blumenau Ciências Farmacêuticas; <sup>2</sup>Universidade Regional de Blumenau Ciências Naturais

**Objetivos:** A erva-mate (*Ilex paraguariensis*) pertence à família Aquifoliaceae e ao gênero *Ilex*. Desta espécie se extraem, em ervais nativos e em plantados, as folhas e ramos finos, utilizados para preparação de bebidas alimentícias estimulantes. Atribui-se uma grande importância econômica e

cultural a "erva mate" em países da América do Sul, sendo cultivada principalmente no sul do Brasil, Argentina, Paraguai e Uruguai. No presente trabalho foi avaliado o possível efeito estimulante de um extrato aquoso preparado a partir das folhas de "erva mate" (*Ilex paraguariensis*) em camundongos, nos modelos de campo aberto e perda do reflexo postural induzida por etanol. **Métodos e Resultados:** Foram utilizados camundongos suíços machos (30-40 g, n 6-8) e os resultados foram expressos como Inibição Máxima (IM, %) ou Efeito Máximo (EM, %) em relação aos respectivos grupos controle. As diferenças estatisticamente significativas entre os grupos foram avaliadas através da análise de variância seguida pelo teste de múltiplas comparações de Dunnett. Valores de P menores do que 0,05 foram considerados como indicativos de significância. Grupos de animais foram tratados por via oral, uma hora antes, com um extrato aquoso (5, 10 ou 20%) obtido a partir das folhas de *Ilex paraguariensis* e avaliados nos modelos de campo aberto (5 min) ou perda do reflexo postural induzida por etanol (3,5 g/kg, via intraperitoneal). Os resultados obtidos mostram que o extrato aquoso preparado a partir de *Ilex paraguariensis* aumentou significativamente a quantidade de comportamentos de levantar (*rearing*) (EM: 35,98±5,61%) e diminuiu significativamente o tempo de imobilidade (IM: 72,24±11,35%), sem causar alteração sobre o comportamento de auto-limpeza (*grooming*), número de cruzamentos ou bolos fecais, quando avaliado no modelo do campo aberto. No modelo de indução da perda do reflexo postural induzida por etanol, o extrato também não alterou significativamente o tempo de latência para a perda do reflexo postural nem o tempo de recuperação do reflexo postural, mas apresentou uma importante tendência em diminuir este último. **Conclusões:** Esses resultados indicam que o extrato aquoso preparado a partir de *Ilex paraguariensis* ("erva mate") alterou significativamente alguns parâmetros observados no modelo do campo aberto (quantidade de comportamentos de levantar e tempo de imobilidade), o que possivelmente poderia justificar sua ação estimulante conhecida popularmente. Novos experimentos

estão em andamento visando esclarecer estes efeitos obtidos com o extrato aquoso de *Ilex paraguariensis*. **Apoio Financeiro:** Universidade Regional de Blumenau e Indústria Matebrás

### 08.127

#### EFEITO DA PULEGONA, PRINCIPAL CONSTITUINTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Mentha pulegium* L. EM ÚTERO ISOLADO DE RATA

Soares, P. M. G.<sup>1</sup>; Souza, E. P.<sup>2</sup>; Fonteneles, S. R.<sup>2</sup>; Pires, A. F.<sup>2</sup>; Oliveira, T. S.<sup>2</sup>; Assreuy, A. M. S.<sup>2</sup>; Criddle, D. N.<sup>2</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UECE-LAFACI

**Introdução e Objetivos:** A planta *Mentha pulegium*, nativa da Europa e de partes da Ásia é encontrada no litoral e nas serras. É utilizada na medicina popular como antiespasmódica e abortifaciente e apresenta em sua composição química 75% de pulegona como principal constituinte, encontrado nas folhas. Demonstrou-se que seu óleo essencial (OEMP), retirado das folhas, apresenta atividade antiespasmódica em útero de rata (Silva, *et al.*, 55<sup>a</sup> Reunião da SBPC). Decidiu-se avaliar o efeito da pulegona sobre o útero de ratas pré-estimulado com agonistas. **Métodos:** Utilizou-se ratas Wistar (200-300 g). Tiras longitudinais de útero com aproximadamente 1cm de comprimento foram mantidas em solução fisiológica a 37°C e borbulhadas com 95% O<sub>2</sub>/5% CO<sub>2</sub>. Para estimular o útero utilizou-se ocitocina (Ox; 10 nM) e prostaglandina (PGF<sub>2α</sub>; 10 μM). A preparação foi montada em câmara muscular para medida de contratilidade por método convencional. **Resultados:** A Ox induziu um aumento da amplitude de contração para 1,27±0,26 g (n=6), enquanto a PGF<sub>2α</sub> para 2,27±0,48 g (n=4). Em seguida, a pulegona foi adicionada em concentrações crescentes e cumulativas de 10<sup>-6</sup> - 3 x 10<sup>-4</sup>M. O efeito relaxante significativo da pulegona sobre as contrações induzidas por Ox e PGF<sub>2α</sub> ocorreu a partir de 3 x 10<sup>-5</sup>M, com valores de CI<sub>50</sub> de 1,43±0,14 x 10<sup>-4</sup> M e de 8,32±3,01 x 10<sup>-5</sup> M, respectivamente. **Conclusões:** A pulegona apresenta importante efeito relaxante sobre o útero contraído por Ox e PGF<sub>2α</sub>, sugerindo ter este composto importante contribuição

para a ação do OEMP. **Apoio Financeiro:** CNPq e FUNCAP

**08.128**  
**COMPARAÇÃO ENTRE A ESTRUTURA QUÍMICA E A ATIVIDADE CITOTÓXICA DE PTEROCARPANOS ISOLADOS DA *Platymiscium floribudum***

Militão, G. C. G.<sup>1</sup>; Falcão, M. J. C.<sup>2</sup>; Lima, M. A. S.<sup>2</sup>; Silveira, E. R.<sup>2</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Moraes, M. E. A. de<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Química Orgânica e Inorgânica

**Introdução:** Cinco pterocarpanos foram isolados da *Platymiscium floribudum*, uma árvore natural do Brasil. O objetivo desse trabalho é relatar e comparar a atividade citotóxica de cinco pterocarpanos, 2,3,9 trimetoxipterocarpano (1), 3,9 dimetoxipterocarpano (2), 3-hidroxi-9-metoxipterocarpano (3), 3,4-dihidroxi-9-metoxipterocarpano (4) e 3,10-dihidroxi-9-metoxipterocarpano (5).

**Métodos:** Ovos de ouriço do mar foram incubados com as drogas (0,01 µg/mL - 100 µg/mL) e observadas as primeira e terceira clivagens e blástula. Nas linhagens tumorais (HL60, CEM, B16, HCT-8, MCF7) as drogas (3,9-25 µg/mL) foram incubadas por 72h e a atividade avaliada pelo método do MTT.

**Resultado:** Os compostos 1,2,3,4 inibiram a proliferação de cinco linhagens, na seguinte ordem: 1>3>2>4. O composto 5 inibiu a proliferação de três linhagens dentre as cinco testadas, CEM, HL60, B16. No ensaio do MTT, o composto 1 foi pelo menos 10 vezes mais potente que os demais pterocarpanos. Todas as substâncias testadas induziram uma inibição no ensaio de atividade antimetabólica nos ovos do ouriço desde a primeira divisão na seguinte ordem 1>3>2>5>4. **Conclusão:** A presença de uma metoxila livre na posição nove parece ser essencial para a atividade farmacológica, e uma segunda metoxila na posição dois parece aumentar a atividade citotóxica dentre os pterocarpanos. **Apoio Financeiro:** Apoio: CNPq, FUNCAP, FINEP, InCB

**08.129**  
**FRACIONAMENTO BIOGUIADO DO EXTRATO ETANÓLICO DA *Harpalyce brasiliana* (PAPILIONOIDAEA)**

Militão, G. C. G.<sup>1</sup>; Dantas, I. N. F.<sup>1</sup>; Pinheiro, S. M.<sup>2</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Silveira, E. R.<sup>2</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Química Orgânica e Inorgânica

**Introdução:** *Harpalyce brasiliana* Benth é uma planta encontrada no nordeste brasileiro conhecida popularmente como “raiz de cobra”. O objetivo desse trabalho foi fazer um fracionamento bioguiado por dois modelos animais *in vitro*: ovos do ouriço-do-mar e células tumorais, para isolar compostos citotóxicos. **Métodos:** Os ovos de ouriço foram incubados com os extratos (1 to 1000 µg/mL) e observado a primeira e terceira clivagens e blástula. Nas células tumorais (HL60, B16, HCT-8, MCF7), os extratos (125,0 µg/mL) foram incubados por 72 h e a atividade avaliada pelo método do MTT.

**Resultado:** Os extratos etanólicos da raiz, casca do caule, lenho do caule e folhas, bem como suas partições em hexano, clorofórmio, acetato de etila e água foram testadas, mostrando que a partição em clorofórmio da raiz apresentou maior atividade no ouriço [CI50: 1ª divisão 8,4, 3a. divisão 4,3 e blástula 2,0 µg/mL] e nas células tumorais (CI50: HCT8 31,79, MCF7 29,9, B16 22,4, HL60 18,8 µg/mL). Esse extrato foi fracionado por Sephadex e por sílica resultando em diversas novas frações, o que encaminhou para o isolamento da medicarpina e em uma mistura de duas cabinegrinas, provavelmente inéditas.

**Conclusão:** Este trabalho resultou inicialmente no isolamento da medicarpina que apresenta atividade citotóxica já relatada na literatura e na mistura de duas cabinegrinas, também citotóxicas, além de várias outras frações ativas que ainda não foram bem estudadas quimicamente. **Apoio Financeiro:** CNPq, FUNCAP, FINEP, InCB

**08.130**  
**FRACIONAMENTO BIOGUIADO DO EXTRATO DA ASCÍDIA *Eudistoma vannamei* ENCONTRADA NO LITORAL CEARENSE**

Wilke, D. V.<sup>1</sup>; Jimenez, P. C.<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Basso, T. O.<sup>2</sup>; Takeara, R.<sup>2</sup>; Lopes, N. P.<sup>2</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>USP-RP Química Orgânica

**Introdução:** O presente trabalho consistiu no monitoramento bioguiado da atividade citotóxica de frações derivadas da fase diclorometânica obtida do extrato hidroalcoólico da ascídia *E. vannamei* encontrada no litoral cearense. **Métodos:** Exemplares de *E. vannamei* foram coletados e homogeneizados em metanol (1:5). Esta solução foi evaporada e particionada com diversos solventes, tendo a fase diclorometânica (DCM) sido fracionada por cromatografia em coluna flash de sílica gel 60. A citotoxicidade das frações foi monitorada pelo método colorimétrico do MTT em diferentes linhagens celulares tumorais.

**Resultados:** O extrato bruto inicial apresentou forte atividade, sendo que sua CI50 variou de < 2,0 a 23,8 µg/ml, enquanto que para DCM os valores variaram de 0,88 a 2,50 µg/mL. Das 20 frações obtidas da fase DCM, quatro frações foram consideradas muito ativas (DCM-14, DCM-15, DCM-16 e DCM-17) com valores de CI50 menores que 0,8 µg/mL nas linhagens humanas. Essas frações possuem como constituintes, compostos nitrogenados derivados de aminoácidos do grupo das dicetopiperazinas.

**Conclusão:** O Extrato de *E. vannamei* possui compostos nitrogenados altamente citotóxicos. Estudos estão em andamento para a caracterização química e farmacológica destes compostos. **Apoio Financeiro:** CNPq, FUNCAP/Ministério de Saúde, FINEP e InCB.

08.131

**INDUÇÃO DE APOPTOSE EM CÉLULAS HL-60 POR FRAÇÕES DICLOROMETÂNICAS DO EXTRATO DA ASCÍDIA *Eudistoma vannamei***

Wilke, D. V.<sup>1</sup>; Jimenez, P. C.<sup>1</sup>; Basso, T. O.<sup>2</sup>; Takeara, R.<sup>2</sup>; Lopes, N. P.<sup>2</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>USP-RP Química Orgânica

**Introdução:** Este trabalho avaliou a indução de morte em células HL-60 por frações diclorometânicas derivadas do extrato hidroalcoólico de *E. vannamei* coletada no litoral cearense. **Métodos:** O extrato hidroalcoólico de *E. vannamei* foi particionado com diclorometano e esta fase foi fracionada em coluna flash de sílica gel 60. As células HL-60 incubadas por 24 h com as 4 frações previamente selecionadas pelo ensaio do MTT foram coradas com hematoxilina/eosina (H/E, lâmina) e laranja de acridina/brometo de etídio (LA/BE, a fresco) para verificação da morfologia e viabilidade celular, e a externalização da fosfatidilserina foi avaliada pelo ensaio da anexina. **Resultados:** As células tratadas com DCM-16 e DCM-17 reuniram a maior quantidade de características morfológicas compatíveis com apoptose, como redução de volume e fragmentação de DNA. No ensaio da anexina, DCM-17 (1 µg/mL) induziu o padrão apoptótico mais pronunciado, sendo que a indução de necrose foi comparável com DCM-15 (1 µg/mL) e doxorrubicina (0,3 µg/mL). Esse resultado foi confirmado pela coloração com LA/BE, diferindo significativamente do controle em ambas as concentrações (0,1 µg/mL-1 µg/mL). As demais frações diferiram do controle apenas na maior concentração. **Conclusão:** O extrato de *E. vannamei* possui compostos citotóxicos que induzem apoptose em células leucêmicas. **Apoio Financeiro:** CNPq, FUNCAP/Ministério da Saúde, FINEP.

08.132

**AValiação DA PRODUÇÃO DIFERENCIAL DE ANTICORPOS APÓS ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA E ORAL DA LECTINA DE *Dioclea grandiflora* (DGL)**

Mota Filho, F. H. A.<sup>1</sup>; Pereira, M. R. P.<sup>1</sup>; Pinto, C. B.<sup>1</sup>; Ramos, M. V.<sup>2</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Bioquímica e Biologia Molecular

**Introdução:** Nos últimos anos, em protocolos de imunização vêm sendo utilizado um número crescente de adjuvantes para potencializar a resposta imune. Dentre estes, as lectinas destacam-se por serem capazes de se ligarem a carboidratos específicos na membrana plasmática dos linfócitos, gerando uma potente resposta imune. **Objetivos:** O objetivo do presente trabalho foi avaliar o potencial imunogênico e imunoadjuvante da Lectina de *Dioclea grandiflora* (DGL). **Métodos:** Camundongos (suíços fêmeas) foram imunizados por via subcutânea (tratamento inicial + reforço no 21º dia) ou por via oral (10 dias seguidos de tratamento) com 10 µg de Ovalbumina (OVA), 10 µg de DGL ou 10 µg de OVA + DGL. A detecção dos anticorpos totais e subtipos IgG1 e IgG2a foi avaliada por ELISA no soro coletado antes das imunizações (pré-imune), 7, 14, 21, 28 e 35 dias após a 1ª imunização via subcutânea e nos mesmos dias após a última imunização oral. **Resultados:** A lectina quando administrada por via subcutânea induziu a síntese de anticorpos totais (após 35 dias, C = 0,139±0,036; T = 0,692±0,091, p<0,0001) e do subtipo IgG1 (C = 0,105±0,034; T = 0,410±0,197, p<0,001) e IgG2a (C = 0,060±0,009; T = 0,117±0,067, p < 0,05) específicos para DGL, porém não houve diferença estatística na resposta imune contra o antígeno padrão OVA quando associado à DGL. A imunização oral da lectina também não provocou síntese de anticorpos. **Conclusão:** A lectina DGL é imunogênica quando administrada por via subcutânea, mas não possui atividade imunoadjuvante. **Apoio Financeiro:** CNPq, FUNCAP, CAPES, FINEP e InCB.

08.133

**RESPOSTA IMUNOLÓGICA HUMORAL EM CAMUNDONGOS IMUNIZADOS COM A LECTINA DE *Canavalia brasiliensis* (ConBr)**

Pinto, C. B.<sup>1</sup>; Mota Filho, F. H. A.<sup>1</sup>; Pereira, M. R. P.<sup>1</sup>; Ramos, M. V.<sup>2</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Costa-Lotufo, L. V.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Bioquímica e Biologia Molecular

**Introdução:** As lectinas têm sido usadas em laboratórios como ferramentas úteis para estudos imunológicos, em virtude de sua capacidade de estimular sinais de alguns eventos, ligando-se às glicomoléculas na superfície de células efectoras, gerando uma resposta imunológica. O trabalho tem como objetivo avaliar a resposta imunológica humoral e a atividade imunomoduladora induzida pela ConBr, através da determinação da síntese de anticorpos específicos (IgM, IgA, IgG e IgE) em camundongos "swiss". **Métodos:** Camundongos (suíços fêmeas) foram imunizados por via subcutânea (tratamento inicial + reforço no 21º dia) ou por via oral (10 dias de tratamento) com 10 µg de Ovalbumina (OVA), 10 µg de ConBr ou 10 µg de OVA + ConBr. A detecção dos anticorpos totais foi realizada pelo método de ELISA no soro coletado antes da imunização e 7, 14, 21, 28 e 35 dias após a 1ª imunização via subcutânea e nos mesmos dias após a última imunização oral. **Resultados:** A lectina quando administrada por via subcutânea induziu a síntese de anticorpos IgG, IgA e IgM (após 35 dias, controle = 0,139±0,036; tratado = 0,744±0,032, p<0,0001) específicos para ConBr. A resposta imune contra o antígeno padrão foi a mesma quando a OVA foi administrada sozinha ou quando associada à ConBr. A imunização oral com a lectina também não provocou síntese de anticorpos. **Conclusão:** A lectina de *Canavalia brasiliensis* é imunogênica quando administrada por via subcutânea, mas não possui atividade imunoadjuvante quando administrada com um antígeno padrão. **Apoio Financeiro:** CNPq, FUNCAP, FINEP, CAPES, InCB

08.134

**ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE UMA LACTONA SESQUITERPÊNICA ISOLADA DE *Lychnophora ericoides* (ASTERACEA)**

Pereira, M. R. P.<sup>1</sup>; Mota Filho, F. H. A.<sup>1</sup>; Pinto, C. B.<sup>1</sup>; Gouveia, D. R.<sup>2</sup>; Crotti, A. E. M.<sup>2</sup>; Lopes, N. P.<sup>3</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>USP-RP Farmácia; <sup>3</sup>USP-RP Química Orgânica

**Introdução:** Estudos anteriores revelaram que as lactonas sesquiterpênicas, goiazensolido, 15-deoxigoiazensolido e lichnofolido, extraídas da *L. ericoides* possuem citotoxicidade em culturas de células tumorais. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade antitumoral in vivo do 15-deoxigoiazensolido. **Métodos:** Camundongos suíços machos (25 g) foram inoculados com 1 milhão de células de Sarcoma 180 na região axilar por via subcutânea. Os animais foram tratados com 50 mg/m<sup>2</sup>, 25 mg/m<sup>2</sup> de lactona e veículo (controle negativo) em dias alternados durante 12 dias, sendo medido o volume do tumor até a sua morte. Outros 2 grupos de camundongos, inoculados com 500.000 células de Sarcoma 180, receberam 25 mg/m<sup>2</sup> de lactona e veículo respectivamente durante 6 dias consecutivos. Nove dias após o início do tratamento, os animais foram sacrificados para a pesagem do tumor, baço, fígado e rins. **Resultados:** Os animais tratados com 25 mg/m<sup>2</sup> e 50 mg/m<sup>2</sup> de lactona obtiveram inibição de 83,36%±5,85 (p<0,001) e 78,99%±8,19 (p<0,001) do volume do tumor no 13º. dia após a inoculação do tumor. No 2º. experimento, o peso do tumor (tratado: 222,1 mg±255,2 controle: 1044 mg±717,9) fígado (tratado: 1374 mg±277,7 controle: 1927 mg±337) e rim (tratado: 212 mg±26,34 controle: 266,1 mg±27,10) foram menores nos animais tratados (p<0,01). **Conclusão:** O composto possui potente atividade antitumoral in vivo. **Apoio Financeiro:** CNPq, FUNCAP, FINEP.

08.135

**EVALUATION OF THE ANTIMITOTIC AND CYTOTOXIC ACTION OF MM2 PLANT EXTRACT.**

Campos, P. B. de C.<sup>1</sup>; Militão, G. C. G.<sup>1</sup>; Cavalcanti, B. C.<sup>1</sup>; Pereira, L. P.<sup>1</sup>; Rocha, E. L.<sup>1</sup>; Matos, J. R. F.<sup>1</sup>; Lotufo, C. M. da C.<sup>2</sup>; Pessoa, C. O.<sup>1</sup>; Fonteles, M. C.<sup>1</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>FMRP-USP Farmacologia

**Introduction:** MM2 Croton sp. extract has been observed to have an anti metastatic action in clinical popular use and it is in process of identification. In other study of our group we observed that MM2 inhibited in 40% the number of tumor nodules lung formation in mouse (p<0,05). The subject of this work was to evaluate the antimetastatic activity of MM2 in the sea urchin eggs model, cytotoxic action against tumor cell lines and hemolytic activity. **Methods:** Sea urchin eggs were incubated with MM2 (10,0 a 1000 µg/mL), and observed for the 1a division and blastulae. For cytotoxicity evaluation, MM2 (1,9-125,0 µg/mL) was incubated with 5 tumor cell lines (HL60, CEM, B16, HCT-8, MCF-7) for 72h and evaluated through the MTT assay. The hemolytic activity was determined in mouse erythrocytes. **Results:** MM2 did not presented any activity, even at the highest tested concentration (125,0 µg/mL) in the proliferation of the 5 cells tested. MM2 did not present any hemolytic activity in mouse erythrocytes. On the sea urchin assay, MM2 induced a dose-dependent inhibition on egg development, (IC50: 1ª division 156,6 µg/mL; blastula 39,2 µg/mL). **Conclusion:** MM2 did not presented cytotoxic action against tumoral cells in our study, but it presented an antimetastatic activity in the sea urchin model and its mechanism of action is under investigation. **Support:** InCB, CNPq, FINEP, FUNCAP.

08.136

**CYTOTOXICITY OF FLAVONOIDS ISOLATED FROM *Alibertia myrciifolia* (RUBIACEAE)**

Dantas, I. N. F.<sup>1</sup>; Militão, G. C. G.<sup>1</sup>; Silveira, E. R.<sup>2</sup>; Moraes, M. O.<sup>1</sup>; Moraes, M. E. A. de<sup>1</sup>; Pessoa, C.<sup>1</sup> <sup>1</sup>UFC Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC Química Orgânica e Inorgânica

**Introduction:** *Alibertia myrciifolia* Spruce ex K. Schum, popularly known as "café-bravo", is a small tree that grows on Northeast of Brazil. The present study reported the cytotoxic activity of five structurally related flavonoids isolated from the hexane extract of the aerial parts of *Alibertia myrciifolia*. **Methods:** The activity was determined as the ability to inhibit five-tumor cells lines growth (HL-6-, CEM, MCF-7, HCT-8 and B-16) and sea urchin eggs development. **Results:** Acacetin (IC50 4.9 to 12.3 µg/mL) and apigenin (IC50 7.5 to 21.2 µg/mL) inhibited the proliferation of the five cell lines analyzed by the MTT assay. Lethedocin inhibited the proliferation of three among five tested cells, CEM, MCF7 and B16, while the other two compounds, corymbosin and apometzgerin did not present any activity at tested concentrations. In the sea urchin eggs assay, apigenin and apometzgerin induced a dose-dependent inhibition since the first cleavage (IC50 of 11.0 and 21.5 µg/mL, respectively), while acacetin and lethedocin were only effective on third cleavage and blastulae, and corymbosin did not modify normal egg cleavage even at the highest tested concentration (100 µg/mL). **Conclusion:** The potency order from these compounds activity was different considering the two used assays, indicating the structural requirements for cytotoxic action will depend upon the model used. **Supported by:** CNPq, FUNCAP, FINEP, CAPES, InCB.

08.137

**CYTOTOXIC ACTIVITY OF NEPETIN, A FLAVONOID FROM *Eupatorium ballotaefolium* HBK**

Militão, G. C. G.; Dantas, I. N. F.; Albuquerque, M. R. J. R.; Pessoa, O. D. L.; Pessoa, C.; Moraes, M. E. A. de; Moraes, M. O.; Costa-Lotufo, L. V. UFC Fisiologia e Farmacologia

**Introduction:** *Eupatorium ballotaefolium* is a plant found in the

Northeast of Brazil. The present study evaluated the cytotoxic activity of nepetin and quercetin-3-O-glucoside, compounds isolated from the aerial parts of *E. Ballotaelium* moreover, the activities of these compounds were compared to quercetin in the same models. **Methods:** The activity was determined as the ability to inhibit five-tumor cells lines growth and sea urchin eggs development. **Results:** Nepetin inhibited the proliferation of the five tumor cell lines (IC<sub>50</sub> from 6.42 µg/mL for HL60 to 14.18 µg/mL for MCF-7), once quercetin-3-O-glucoside did not present any activity even at the highest tested concentration and quercetin only inhibited the proliferation of B16 cell line (IC<sub>50</sub> of 8.54 µg/mL). On the sea urchin assay, nepetin and quercetin induced a dose-dependent inhibition on egg development (IC<sub>50</sub> for the 1st division of 12.02 and 94,74 µg/mL, respectively), while quercetin-3-O-glucoside did not modify normal egg cleavage, even at the higher tested concentration (100 µg/mL). **Discussion:** The presence of O-glucoside group at position 3 inhibited the cytotoxic action of quercetin. Moreover, the present data suggested that the presence of a methoxyl group on C-6 could also be related to an increased cytotoxicity by flavonoids. **Supported by:** CNPq, FINEP, FUNCAP, InCB.

### 08.138 HEPARIN IMPROVES SKELETAL MUSCLE REGENERATION

Calil-Elias, S.<sup>1</sup>; Tomaz, M. A.<sup>1</sup>; Fernandes, F. F. A.<sup>1</sup>; Sanches, F. V.<sup>1</sup>; El-Kik, C.<sup>1</sup>; Corrêa Junior, J. D.<sup>2</sup>; Martinez, A. M. B.<sup>2</sup>; Melo, P. de A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRJ Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>UFRJ-ICB Histologia e Embriologia

**Introduction:** We have previously shown that heparin antagonizes the myotoxic effect of *Bothrops jararacussu* venom. **Material and Methods:** We analyzed the intracellular calcium distribution by using oxalate-pyroantimonate cytochemistry added to energy dispersive X-ray microanalysis on regenerating muscle fibers after being damaged by *B jararacussu* venom (1 mg/kg) and treated with heparin. Three mice groups were used. The first group receive perimuscular injection with saline solution. The other two groups

received venom perimuscular injection. No additional, treatment was performed on one group while heparin (10 mg/kg) was applied to the other. 21 days after the injection, EDL muscles were removed, processed for ultrathin sections, stained and observed on the transmission electron microscope.

**Results and Discussion:** The electron micrograph from control muscle show labeling distributed mainly on sarcoplasmic reticulum. Animals that received only the venom injection presented precipitates randomly dispersed on the cytoplasm. The label observed on samples as cytochemical reaction products was confirmed by the presence of Sb and Os characteristic peaks on electron dispersive spectra. The treatment with heparin show a distribution similar to the control, in regenerated muscle. These data indicate that low molecular weight heparin improves the regeneration of EDL muscle damaged by *B. Jararacussu* venom **Supported by:** CAPES, FAPERJ, CNPq-PRONEX, FUJB-UFRJ.

### 08.139 IN VIVO ANTITUMORAL ACTIVITY OF BROWN SEAWEED *Sargassum vulgare* ALGINATES

Torres, M. R.; Sousa, A. P. A.; Moraes, M. O.; Moraes, M. E. A. de; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L. V. UFC Fisiologia e Farmacologia

**Introduction:** Alginates are natural biopolymers of brown seaweeds and have been reported to possess many biological activities. Besides of being extensively employed in food industries, these polysaccharides, in recent years, have shown their potential in biomedical area. **Methods:** Sarcoma-180 tumor cells (100000/mL) were subcutaneously implanted (500 µL) in the left arm of male mice (25-30 g, 10 animals/group) and after one day incubation, the two alginates (200 µL) bearing different viscosities (-V = 5.26 dL/g and = 9.10 dL/g) were intraperitoneally administered at the concentration of 50 mg/m<sup>2</sup> (each) and for 7 consecutive days. Negative control was saline solution and positive control was 5-FU (50 mg/m<sup>2</sup>). On the tenth day, the animals were sacrificed and tumors and organs (spleen, liver and kidney) were taken for weighing and percentual inhibition analysis. **Results:** -V alginate inhibited

the tumor on 61,06 8,98 % and on 53,93 10,23 % while 5-FU inhibited at ca. 14,36 3,98 % (p < 0,05). **Conclusion:** Even considering the need for much investigation the alginates have already shown to be potent tumor inhibitors. **Supported by:** CNPq, FUNCAP, FINEP, InCB

### 08.140 IN VITRO TOXICITY OF TWO ALGINATES ISOLATED FROM THE BROWN SEAWEED *Sargassum vulgare*

Torres, M. R.; Sousa, A. P. A.; Moraes, M. O.; Moraes, M. E. A. de; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L. V. UFC Fisiologia e Farmacologia

**Introduction:** Two sodium alginates with differing viscosities (-V = 5,26 dL/g, +V = 9,10 dL/g) were extracted and purified from the seaweed *Sargassum vulgare* collected at the Pacheco Beach (Caucaia, CE). The present work aimed to check the toxicity of *Sargassum* alginates on tumor cell lines, sea urchin eggs, *Artemia salina* nauplii and mouse erythrocytes. **Methods:** *Artemia salina* nauplii were incubated for 24 hours with alginates (10 to 1000 µg/mL) and then counted. Alginates (3,12 to 50 µg/mL) were also incubated for 24 hours on sea urchin eggs and its effect on cell divisions (1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> cleavages and blastulae) and also on the larvae stage was evaluated. Alginates cytotoxicity (125 µg/mL) was tested against seven tumor cells lines (HL-60, CEM, Melanoma, HCT-8, MCF-7, SF-268 e NCIH-460) after 72 hours incubation through MTT analysis. For the hemolytic test, alginates (250 µg/mL) were incubated for 30 min on 2% erythrocytes suspension prior to hemolysis observation. **Results:** The V and +V alginates did not show toxicity to *Artemia salina* nauplii, to tumor cells nor to mouse erythrocytes. On the sea urchin eggs assays, alginates did not interfere with eggs cleavages but induced toxic effects on larvae, provoking cellular disturb or incomplete larvae formation by 12,9±4,7 % for alginate+V (50 µg/mL) and 49,6±5,03% for -V (50 µg/mL). **Conclusion:** These tested polysaccharides possessed only a weak toxicity on these in vitro models. **Support:** CNPq, FUNCAP, FINEP, InCB.

08.141

**EFEITOS ANTIULCEROGÊNICOS DA *Alchornea glandulosa*.**

Lima, Z. P.<sup>1</sup>; Ballesteros, K. V. R.<sup>1</sup>, Silva, J. S.<sup>1</sup>, Hiruma-Lima, C. A.<sup>1</sup>, Rocha, L. R. M.<sup>1</sup>; Calvo, T. R.<sup>2</sup>; Vilegas W.<sup>2</sup>, Brito, A. R.M.S.<sup>3</sup> <sup>1</sup>UNESP-Botucatu Fisiologia; <sup>2</sup>UNESP-Araraquara Química Orgânica; <sup>3</sup>UNICAMP Fisiologia

**Introdução:** Espécies do gênero *Alchornea* têm sido avaliadas por seu potencial efeito analgésico e antiulcerogenico indicado pela população. **Métodos:** Este estudo avaliou o efeito antiulcerogênico dos extratos metanólico (MeOH) e clorofórmico (CHCl<sub>3</sub>) em modelos de indução da ulcerogênese por HCl/etanol e DAINÉ mediante prévia administração oral dos extratos nas doses de 250, 500 e 1000 mg/kg. As folhas de *A. glandulosa* foram secas, trituradas e submetidas a extrações por maceração com os solventes que foram evaporados em rotaevaporador.

**Resultados:** A atividade antiulcerogênica de MeOH foi confirmada ao reduzir significativamente as lesões gástricas induzidas por HCl/etanol nas doses de 250 (25.8±8.6 mm), 500 (38.4±12.5 mm) e 1000 mg/kg (48.6±22.1 mm) e no modelo de indução por DAINÉ houveram reduções significativas das lesões nas doses de 250 (12.00±4.76 mm); 500 (4.12±2.42 mm) e 1000 mg/kg (10.375±3.58 mm) quando comparados ao resultados obtidos com o tratamento com o veículo. O tratamento com CHCl<sub>3</sub> promoveu reduções significativas das lesões gástricas induzidas por HCl/etanol nas doses de 500 (0.75±0.71 mm) e 1000 mg/kg (0.25±0.46 mm), e para as lesões gástricas induzidas por DAINÉ, houve redução das lesões apenas na dose de 1000 mg/kg (9.20±3.90 mm).

**Conclusão:** Os resultados apresentados demonstram o potencial efeito antiulcerogênico de ambos extratos de *A. glandulosa* frente aos maiores indutores de úlceras gástricas no homem.

**Apoio Financeiro:** BIOTA/FAPESP.

