

Setor 03. Psicofarmacologia

03.001

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANSIOLÍTICA DE DROGAS QUE INTERFEREM COM A NEUROTRANSMISSÃO DO ÓXIDO NÍTRICO NO NÚCLEO DORSAL DA RAFA DE RATOS

Spiacci Jr., A.¹; Romanini, C. V.¹; Oliveira, R. M. M. W.¹; Guimarães, F. S.² - ¹UEM - Farmácia e Farmacologia; ²FMRP - USP - Psicofarmacologia

INTRODUÇÃO: O óxido nítrico (NO) é reconhecido como transmissor neural e tem sido envolvido na modulação das respostas de ansiedade e depressão. Altas densidades da enzima óxido nítrico sintase foram descritas no núcleo dorsal da rafe (NDR). O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito da administração de L-Arg, o precursor do NO, e do 8-Br-GMPc, um análogo do GMPc, no NDR de ratos submetidos ao labirinto em cruz elevado (LCE). **MÉTODOS:** Ratos Wistar, machos (315g ± 15) foram anestesiados com tiopental (45mg/kg, *i.p.*) e tiveram cânulas implantadas através de cirurgia esterotáxica no NDR (coordenadas: AP=1,4 de lambda; L=3,7; D=6,2; A=36°). Após seis dias, os animais receberam microinjeções intra-rafe dorsal de: salina, L-Arg ou 8-BrGMPc e dez minutos após foram submetidos ao LCE por 5 minutos. Foram registrados: entradas e tempo nos braços abertos e entradas nos braços fechados do LCE. **RESULTADOS:** L-Arg (100, 200, 400 nmol) não modificou nenhum dos parâmetros avaliados no LCE quando comparada ao grupo salina (ANOVA, p>0,05). 8-BrGMPc (50 e 25 nmol) aumentou significativamente o número de entradas nos braços fechados ($F_{2,26}=28,79$; p<0,0001), mas não alterou a percentagem de entradas ou tempo nos braços abertos do LCE (ANOVA, p>0,05). **DISCUSSÃO:** A administração de 8-BrGMPc aumentou a atividade locomotora dos animais como observado pelo aumento de entradas nos braços fechados do LCE. **Apoio Financeiro:** UEM, FAPESP.

03.002

EFFECT OF CANNABIDIOL (CBD) MICROINJECTED INTO DORSOLATERAL PERIAQUEDUCTAL GREY

Campos, A. C.¹; Guimarães, F. S.¹ - ¹USP - FMRP

Introduction: Cannabidiol (CBD) is a nonpsychotomimetic constituent of *Cannabis sativa* plant. Studies suggested that systemic administration of CBD has an antianxiety-like effect but the brain mechanisms of this effect are unknown. The dorsolateral periaqueductal grey (dlPAG) has been associated with anxiety-like behaviors and express a significant number of cannabinoid receptors. To investigate the effects of CBD injected into the dlPAG of rats submitted to elevated plus maze (EPM) model. Methods: Five to seven days after the stereotaxic surgery male Wistar rats (220-230g) with cannulas aimed at the dlPAG received microinjections of CBD (15-120nmoles) or vehicle (DMSO, 0.2microL) and were submitted to the EPM. The number of entries and time spent in open and enclosed arms was recorded for 5 min. Results are expressed as mean±SEM. Results: CBD produced an invert bell-shaped dose response curve on the % of entries in open arms, with the higher dose decreasing this parameter as compared to the 30 nmol dose (vehicle: 5.7±1.7, n=10; CBD30nmoles: 8.1±2.0, n= 12; CBD120nmoles = 0,5 ±0,37, n=4). No other significant effect was observed. Discussion: The results suggest that CBD can induce complex, dose-dependent effects on anxiety measured in the EPM. **Supported by:** FAPESP, CNPq

03.003

AVALIAÇÃO DE POSSÍVEL MECANISMO DE AÇÃO DA HIDROXIDIIDROCARVONA

Pinho, A. S.¹; Nobrega, F. F. F.²; Benedito, R. B.²; Oliveira, F. S.²; De Sousa, D. P.²; Almeida, R. N. de¹ -
¹UFPB - Fisiologia e Patologia/LTF; ²UFPB - LTF

Introdução: Estudos demonstraram que a Hidroxidiidrocarvona (HC), uma substância sintetizada a partir do monoterpeno R-(-)-carvona, apresenta atividade antinociceptiva central. Este trabalho visa ampliar os estudos sobre essa atividade utilizando um antagonista opióide, na tentativa de obter dados sobre seu mecanismo de ação, bem como a realização do teste da catatonia, já que alguns depressores centrais, têm seu efeito acompanhado dessa alteração comportamental. **Métodos e resultados:** Camundongos *swiss* machos (25-35 g) foram divididos em grupos de 10 animais. Foi realizado um experimento com o intuito de observar a capacidade da naloxona em bloquear o efeito antinociceptivo de HC (100 mg/kg), por via i.p. Nesse protocolo, fez-se um tratamento prévio com 5 mg/kg de naloxona (NLX), via s.c., submetendo-se em seguida os animais ao teste da formalina. Foi observado que no grupo tratado com NLX+HC houve diminuição do tempo de lambida da pata em segundos ($p < 0,05$), não ocorrendo bloqueio do efeito antinociceptivo ($58,9 \pm 4,8$) quando comparado ao grupo controle ($103,8 \pm 8,0$), entretanto, foi capaz de reverter o efeito de 10 mg/kg de morfina ($100,2 \pm 10,7$). No teste da catatonia, no qual é observado o tempo que o animal permanece catatônico, em segundos, não foi observado efeito significativo nos grupos tratados com HC, a exemplo da avaliação feita aos 30 min após os tratamentos (25 mg/kg: $0,0 \pm 0,0$; 50 mg/kg: $34,5 \pm 15,7$; 100 mg/kg: $11,1 \pm 4,3$ e 200 mg/kg: $24,3 \pm 18,40$), em relação ao grupo controle ($10,6 \pm 9,2$), diferindo do grupo tratado com o haloperidol, 5 mg/kg, i.p. ($246,8 \pm 29,1$). **Conclusão:** Com base nos resultados, o efeito antinociceptivo central de HC possivelmente não envolve, de forma direta, o sistema opióide, já que a NLX não reverteu esse efeito, e nem é acompanhado de catatonia como acontece com alguns depressores centrais. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESQ

03.004

EFEITO DE INIBIDOR DE SÍNTESE DE NORADRENALINA E DOPAMINA NA ATIVIDADE ANTIDEPRESSIVA DO EXTRATO ETANÓLICO AP0305 DE PLANTA DA FLORA MEDICINAL BRASILEIRA

Piato, A. S.¹; Rizzon, L. P.²; Martins, B. S.²; Nunes, D. S.³; Elisabetsky, E.² - ¹UFRGS - PPG - Ciências Farmacêuticas; ²UFRGS - Farmacologia; ³UEPG - Química

Introdução: AP0305 é um extrato padronizado de uma espécie medicinal de amplo uso tradicional na Amazônia. Entre as condições para as quais a espécie é indicada, incluem-se sintomas comuns a estados de depressivos. Relatamos anteriormente que AP0305 tem atividade antidepressiva em modelos animais (suspensão pela cauda e nado forçado em camundongos) com valor preditivo para atividade antidepressiva em humanos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a participação dos sistemas noradrenérgico e dopaminérgico no efeito antidepressivo de AP0305. **Métodos:** Suspensão pela Cauda: camundongos machos (N=12) foram tratados com salina (SAL) ou α -Metil- ρ -Tirosina (AMPT, 100mg/kg, 24 e 2h antes do teste) e SAL, DMSO20%, AP 0305 25mg/kg ou imipramina (20 mg/kg, 30 min antes do teste). Resultados expressos em segundos, média \pm erro padrão (ANOVA/SNK). **Resultados:** O pré-tratamento com AMPT reverteu o efeito de AP0305 (SAL-DMSO 213,3 \pm 5,8, SAL-AP0305 158,9 \pm 3,3 e AMPT-AP0305 226,0 \pm 5,3, P<0,05), bem como o de imipramina (SAL-SAL 220,9 \pm 6,6, SAL-imipramina 109,1 \pm 5,6, AMPT-imipramina 211,9 \pm 7,5, P<0,05). **Discussão:** Os resultados sugerem que o efeito antiimobilidade do extrato AP0305 requer a presença do sistema noradrenérgico e/ou dopaminérgico plenamente funcionante. Novos experimentos são necessários para esclarecer os receptores específicos envolvidos na ação antidepressiva do extrato. Dados protegidos pela patente PI0205432-9/RP004142-RS. **Apoio Financeiro:** CNPq

03.005

MODULAÇÃO GLUTAMATÉRGICA DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL MEDIAL NOS PREJUÍZOS DO ÁLCOOL SOBRE A MEMÓRIA OPERACIONAL ESPACIAL DE RATOS.

Anhoque, C. F.¹; Benevides, M. C. A.¹; Nakamura-Palacios, E. M.¹ - ¹UFES - Ciências Fisiológicas

Introdução: O córtex pré-frontal medial (CPFm) é a principal região envolvida no circuito de gratificação cerebral no abuso e dependência de drogas, dentre elas o álcool. Receptores glutamatérgicos do tipo NMDA são encontrados nesta região. Este estudo investigou o envolvimento do antagonista não-competitivo de NMDA, MK-801 (MK), sobre os efeitos do álcool no CPFm e na memória operacional (MO). **Métodos:** Ratos Wistar machos (n=10-12, 250-300g; \cong 3 meses), previamente treinados no labirinto radial de 8 braços, com cânulas bilaterais implantadas no CPFm (B: 2,5mm A, +/-1mm L, 2,7mm V), receberam administrações intracorticais (IC) de salina (SAL) ou MK (0,32, 1,0 ou 3,2 μ g) 10 minutos antes da administração IC de SAL ou etanol (ETOH) 100 μ g. Cinco minutos após a última administração, os animais foram submetidos ao teste de desempenho no labirinto com retardos de 1 hora. **Resultados:** O ETOH IC 100 μ g após SAL IC produziu significativamente ($p < 0,05$) maior número de erros ($1,5 \pm 0,4$) comparado à combinação SAL e SAL ($0,4 \pm 0,2$). A combinação IC da menor dose de MK (0,32 μ g) ao ETOH 100 μ g ($0,4 \pm 0,3$) produziu uma redução significativa ($p < 0,05$) do número de erros em relação à combinação SAL e SAL ($0,4 \pm 0,2$) no pós-retardo de 1 hora. **Discussão:** A menor dose do antagonista não-competitivo de receptores NMDA (MK-801) administrada no CPFm bloqueou o prejuízo da MO de duração prolongada (retardos de 1 h) produzida pelo álcool administrado IC, sugerindo a participação dos receptores do tipo NMDA do CPFm na mediação dos efeitos centrais do álcool.

03.006

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIDEPRESSIVA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Ageratum conyzoides* L. ASTERACEAE.

Blauth, D. S.¹; Pereira, V. S.¹; Guse, R. S.¹; Fernandes, M. S.¹; Escobar, B. T.¹; Costa-Campos, L.¹; Shoenfelder, T.¹ - ¹UNESC - Farmácia

O *Ageratum conyzoides* L. é encontrada em regiões tropicais e subtropicais, incluindo o Brasil onde é mais conhecida como mentrasto, catinga de bode, erva de são João, matruço entre outras. Várias propriedades medicinais são atribuídas como antiinflamatório, analgésico, além de melhorar a ansiedade e a depressão, porém poucos trabalhos científicos são encontrados. Este trabalho teve como objetivo investigar a atividade antidepressiva do extrato de *A. conyzoides* nos modelos do Nado Forçado e Teste de Suspensão pela Cauda comparando com fármacos antidepressivos. Os animais receberam os tratamentos (sol.salina 0,9%; PPG20%; extrato 25, 50, 75, 150 e 300 mg/kg; imipramina 20 e 35,0 mg/kg; paroxetina 5,0 mg/kg e venlafaxina 20 e 40,0 mg/kg) 30 min antes do teste. Após os animais foram colocados individualmente num cilindro de vidro com contendo 8 cm de água a 25°C. O tempo de imobilidade do animal foi cronometrado a partir dos últimos 4 min. dos 6 min. do teste. No teste de Suspensão pela Cauda após 30 min da administração dos tratamentos os animais foram suspensos a 40 cm de altura sendo avaliado o tempo de imobilidade (ANOVA). No nado forçado o extrato nas dose de 75 e 150,0 mg/kg diminuiu significativamente o tempo de imobilidade, semelhante aos antidepressivos. No teste de Suspensão pela cauda o extrato apenas na dose de 25,0 mg/kg apresentou atividade. Estes resultados sugerem que o extrato pode ter atividade antidepressiva ratificando seu uso popular, porém outros estudos são necessários com modelos diferentes. **Apoio Financeiro:** UNESC

03.007

EFEITO PROMNÉSICO DE *Ptychopetalum olacoides*: PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES D₁ DOPAMINÉRGICOS

da Silva, A. L.¹; Martins, B. S.²; Mai, N.²; Nunes, D. S.³; Elisabetsky, E.² - ¹UFRGS - CPG-bioquímica; ²UFRGS - Farmacologia; ³UEPG - Química

Introdução: Desordens do sistema nervoso central relacionadas ao envelhecimento são tratadas por populações amazônicas com preparados caseiros contendo *Ptychopetalum olacoides* (PO). Demonstramos que um extrato padronizado de PO (EPP0) facilita a memória de curta (MCD) e longa duração (MLD) no teste de esQUIVA inibitória, mas não envolve receptores D₂ dopaminérgicos. Neste trabalho investigamos a participação do sistema dopaminérgico D₁ no efeito promnésico de EPP0. **Método:** Usou-se o modelo de esQUIVA inibitória com 3 h de intervalo treino-teste. Camundongos receberam o antagonista D₁ SCH233390 (sch, 0,1 mg/kg, i.p), 30 minutos, antes de EPP0 (100mg/kg, ip), salina (sal) ou DMSO20%. **Resultados:** Expressos em mediana[intervalo interquartil] de latências de testes (Kruskal Wallis/Mann-Whitney). sch reverteu o efeito de EPP0 sobre a aquisição (sch+POEE 14.7[7.5/58.5] x sal+POEE 51.1[24.4/76.6], p<0,05), consolidação (sch+POEE 22.9[13.1/84.7] x sal+POEE 40.6[24.9/112.1], p<0,05), evocação (sch+POEE 28.4[21.8-33.5] x sal+POEE 66.1[22.5/292.5], p<0,05) da MCD. **Discussão:** Confirmando estudos anteriores, EPP0 facilita MCD. Os receptores dopaminérgicos D₁ parecem possuir um papel importante no efeito promnésico de EPP0 tanto na MCD como na MLD. Este dado se soma as já descritas propriedades antioxidantes e inibidora da acetilcolinesterase de EPP0 como mecanismo de ação nootrópico de EPP0. **Apoio Financeiro:** CNPQ

03.008

PARTICIPAÇÃO DE RECEPTORES SEROTONÉRGICOS DO TIPO 1A DO SEPTO LATERAL NA ESQUIVA INIBITÓRIA DO LABIRINTO EM T ELEVADO

Onusic, G. M.¹; Zangrossi Jr., H.²; Viana, M. B.³ - ¹FFCLRP - USP - Psicologia e Educação; ²FMRP - USP - Farmacologia; ³UNIFESP - EPM / PUC - SP - Ciências da Saúde / Psicologia do Desenvolvimento

INTRODUÇÃO: O trabalho investigou o papel de receptores serotoninérgicos (5-HT) 1A do septo lateral (SL) sobre o comportamento de ratos no modelo do labirinto em T elevado (LTE). No LTE, são avaliadas 2 respostas de defesa: esquiva inibitória e fuga, relacionadas, respectivamente, ao distúrbio da ansiedade generalizada (DAG) e ao distúrbio do pânico (DP). **MÉTODO:** Ratos Wistar machos (250 g) foram administrados intra-SL (2 µl) com o agonista 5-HT_{1A} 8-OH-DPAT (3 nmoles). Após dez min, eram submetidos ao LTE. Para comparação, um grupo de animais foi tratado intra-SL com o benzodiazepínico midazolam (20 nmoles), já que em outros modelos animais de ansiedade, resultados ansiolíticos têm sido obtidos com a droga. O estudo também avaliou se o antagonista 1A, WAY-100635 (0,37 nmoles), intra-SL era capaz de bloquear os efeitos obtidos previamente com o 8-OH-DPAT. A esquiva inibitória foi medida cronometrando-se o tempo de saída do braço fechado do LTE, por 3 vezes, com intervalos de 30 s (Linha de base, Esquiva 1 e 2). A fuga era obtida cronometrando-se o tempo de saída de um dos braços abertos também por 3 vezes consecutivas (Fuga 1, 2 e 3). Após o LTE, os animais eram colocados em uma arena para medida da motricidade (5 min). **RESULTADOS e DISCUSSÃO:** O midazolam diminuiu as latências de esquiva do LTE, efeito ansiolítico, sem alterar a fuga. Já o 8-OH-DPAT facilitou essa resposta (efeito ansiogênico), também não alterando a fuga. O antagonista 1A, WAY-100635, bloqueou os efeitos ansiogênicos previamente induzidos pelo 8-OH-DPAT. Nenhuma das drogas interferiu com a atividade motora dos animais. Os resultados sugerem a participação de receptores 5-HT_{1A} do SL na modulação de uma resposta de defesa específica, clinicamente relacionada ao DAG: a esquiva inibitória dos braços abertos do LTE. **Apoio Financeiro:** CNPq, Fapesp.

03.009

EFFECTS OF AM404, AN INHIBITOR OF ENDOCANNABINOID UPTAKE, INJECTED INTO THE VENTRAL HIPPOCAMPUS OF RATS SUBMITTED TO THE ELEVATED PLUS MAZE.

Carvalho, J. I. L. M.¹; Ferreira, F. R.¹; Campos, A. C.¹; Guimarães, F. S.¹ - ¹FMRP - USP - Farmacologia

INTRODUCTION: Several studies have suggested that the endocannabinoid system modulates anxiety. However, there is a paucity of data regarding the involvement of the endocannabinoids such as anandamide on brain sites related to defensive behaviors. Anxiolytic effects of AM404, an inhibitor of endocannabinoids transport, systemically administered, have been previously reported (Bortolato *et al.*, *Neuropsychopharmacology*, 2006 Mar 15; Epub ahead of print). Moreover, this drug (50 pmol) potentiated anxiolytic effects of anandamide injected into the central gray. The ventral hippocampus (VHC) has been related to anxiety behaviors and has a high expression of cannabinoid-1 receptors. Thus, the aim of this study was to investigate if the VHC could also be involved in the anxiolytic effects of AM404. **METHODS:** Male Wistar rats (240-270g) with cannulas aimed at the VHC received bilateral injections of vehicle (V, 0.5 μ L) or AM-404 (AM, 5 or 50 pmoles, N=6-9/ group). Ten minutes later the animals were tested in the elevated plus maze (EPM) and the number of entries and time spent in open and enclosed arms was recorded for 5 min. Data was analyzed by ANOVA followed by the Duncan's Test and is expressed as means \pm SEM. **RESULTS:** AM-404 had no effect in any variable measured in the EPM (entries onto unclosed arms, V: 6.8 \pm 2.3; AM 5nmoles: 5.7 \pm 1.7; AM 50nmoles: 5.9 \pm 1.4; percentage of time in open arms, V: 16.2 \pm 8.0; AM 5nmoles: 5.3 \pm 3.8; AM 50nmoles: 10.8 \pm 5.5; percentage of open arms entries, V: 6.5 \pm 3.3; AM 5nmoles: 2.5 \pm 2.1; AM 50nmoles: 3.3 \pm 1.8. **DISCUSSION:** The results suggest that the VHC is not involved in the reported anxiolytic effect of systemically injected AM404. **Supported by:** FAPESP, CNPq, CAPES

03.010

AVALIAÇÃO ETOFARMACOLÓGICA DOS COMPORTAMENTOS DEFENSIVOS EM CAMUNDONGOS EXPOSTOS AO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO ABERTO (LCEa)

Mendes-Gomes, J.¹; Nunes-de-Souza, R. L.² - ¹FFCLRP - USP - Psicologia e Educação-Psicobiologia; ²FCFar - UNESP - Araraquara - PANT-Farmacologia

INTRODUÇÃO: Recentemente demonstramos que a exposição de camundongos ao LCEa (4 braços sem paredes laterais) provoca antinocicepção, sugerindo ser esta resposta decorrente do aspecto aversivo do ambiente. Para caracterizar que a exposição ao LCEa é uma situação que elicia comportamentos defensivos este estudo procurou fazer uma análise etofarmacológica da exposição a este aparato. Assim, o presente estudo investigou os efeitos comportamentais do ansiolítico clássico diazepam (DZP) em camundongos expostos a esta condição. **MÉTODOS:** Camundongos Suíços machos (n=8/grupo) sofreram injeção de DZP (0, 1 ou 2 mg/Kg; i.p.) e, após 30 minutos, foram expostos por 5 minutos ao LCEa, para o registro dos seguintes comportamentos: frequência de entradas nos 4 braços, de mergulhos da cabeça, de esticadas do corpo e tempo (segundos) de andar agachado. **RESULTADOS:**

DZP (mg/kg)	Entradas nos Braços	Esticadas	Mergulho	Andar Agachado
0	14 ± 2	37 ± 2	42 ± 7	40 ± 8
1	19 ± 2	32 ± 4	46 ± 7	26 ± 6
2	14 ± 1	20 ± 5 ^{ab}	41 ± 6	10 ± 3 ^a

^{a, b}p < 0,05 comparado respectivamente aos grupos DZP 0 e 1 mg/kg **DISCUSSÃO:** DZP (2 mg/Kg) diminuiu a frequência de esticadas e o tempo de andar agachado, sem alterar o total de entradas nos 4 braços, sugerindo um efeito ansiolítico seletivo deste benzodiazepínico. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESP, PADCF/FCF/UNESP-Araraquara

03.011

THE FACILITATION OF ANXIETY-RELATED BEHAVIORS MEDIATED BY THE DORSOLATERAL PERIAQUEDUCTAL GRAY NMDA GLUTAMATE RECEPTORS IS INDEPENDENT ON CHOLECYSTOKININ-2-RECEPTOR-MEDIATED NEUROTRANSMISSION IN RATS

Bertoglio, L. J.¹; Guimarães, F. S.¹; Zangrossi Jr., H.¹ - ¹FMRP - USP - Farmacologia

Introduction. The dorsolateral periaqueductal gray (dlPAG) regulates anxiety-related behaviors such as risk assessment (RA) and inhibitory avoidance (IA). Although both glutamate (GLU) and cholecystokinin (CCK) systems facilitate these defensive behaviors, a possible interaction between them remains unknown. The present study addressed this issue by investigating if the anxiogenic-like effect induced by the NMDA glutamate receptors activation would be attenuated after the CCK₂ receptors blockade. **Methods.** Male Wistar rats were implanted with a guide cannula aimed at the dlPAG. One-week later, the effect of the NMDA (50 pmol) was evaluated in rats pretreated with the CCK₂ receptor antagonist LY225910 (0.05 nmol). Ten-min after the last microinjection, each group (n=8-11) was tested in the elevated T-maze. The latency to leave the enclosed-arm was recorded to estimate the drug effect on IA. For RA analysis, the duration of stretched attend postures was recorded. **Results.** ANOVA, followed by the Duncan's test ($p < 0.05$), showed that NMDA facilitated IA (control: 178 ± 36 s; NMDA: 296 ± 4 s) and RA (control: 2 ± 1 s; NMDA: 7 ± 3 s). Pretreatment with LY225910 did not change the NMDA effects (IA, control: 178 ± 36 s; LY225910 + NMDA: 288 ± 11 s; RA, control: 2 ± 1 s; LY225910 + NMDA: 6 ± 1 s). **Discussion.** The present results further implicate the dlPAG NMDA-receptor-mediated neurotransmission on regulation of anxiety-related behaviors. They also suggest that GLU and CCK systems exert this regulatory effect through independent mechanisms. **Supported by:** FAPESP

03.012

EFEITO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Ilex paraguariensis* ST. HILL. (AQUIFOLIACEAE) SOBRE A CATATONIA INDUZIDA POR RESERPINA EM CAMUNDONGOS

Guse, R. S.¹; Milioli, E. M.¹; Pereira, V. S.¹; Blauth, D. S.¹; Costa-Campos, L.² - ¹UNESC - Farmácia; ²UNESC - PPGCA

Uma espécie que vem sendo bastante estudada é *Ilex paraguariensis* St. Hill. (Aquifoliaceae) (erva-mate). Utilizada popularmente como estimulante em forma de infusão no sul do Brasil, sua ação se dá devido à presença de metilxantinas. Esses compostos são antagonistas dos receptores de adenosina aumentando a afinidade da dopamina por receptores D₂ tendo importante função sobre a locomoção. Essas substâncias podem ser usadas no tratamento de doenças como Parkinson, que é a degeneração de neurônios dopaminérgicos. Este trabalho teve por objetivo investigar o efeito do extrato hidroalcoólico de *I. paraguariensis* sobre a catatonía induzida por reserpina. Foram utilizados camundongos machos da cepa CF1, divididos em 7 grupos (n=10-15); sol. salina 0,9%; reserpina (3,0 mg/kg); reserpina e apomorfina (1,5 mg/kg); reserpina e extrato bruto hidroalcoólico (250 ou 500,0 mg/kg); reserpina, apomorfina e extrato hidroalcoólico (250 ou 500,0 mg/kg). Os animais foram colocados em barras horizontais elevadas 6 cm, medindo o tempo em que o animal fica na barra (teto 180s) aos 30, 60 e 90 min após adm. Observou-se que o extrato nas doses de 250,0 e 500mg/kg reverteu a catatonía, sendo que o grupo 250,0 mg/kg e apomorfina apresentou reversão aos 90 min significativamente diferente do grupo apomorfina e extrato sozinhos. Estes resultados sugerem uma propriedade antiparkinsoniana da *I. paraguariensis* relacionada à modulação da transmissão dopaminérgica através do antagonismo de receptores de adenosina A_{2A} em neurônios do estriado potencializando a ação agonista de dopamina da apomorfina. **Apoio Financeiro:** UNESC

03.013

INHIBITION OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS INCREASES SYNAPTOPHYSIN MRNA EXPRESSION IN THE HIPOCAMPAL FORMATION OF RATS.

Joca, S. R. L.¹; Guimarães, F. S.¹; Del Bel, E. A.² - ¹USP - FMRP; ²FORP - USP - Morfologia, Estomatologia e Fisiologia

Introduction: Nitric oxide (NO) is proposed to influence plastic changes in specific brain regions. Synaptophysin is a protein involved with the biogenesis of synaptic vesicles and budding. It has been used as an important tool to investigate plastic effects on synaptic transmission. Therefore, the aim of the present work was to investigate if inhibition of NO synthesis could change synaptophysin mRNA expression in the hippocampal formation. **Methods:** Male Wistar rats received acute or repeated i.p. injections of saline or L-nitro-arginine (L-NOARG), a non-selective inhibitor of nitric oxide synthase (NOS). Twenty-four h after the last injection the animals were sacrificed and their brains removed for 'in situ' hybridization study using a ³²P-labeled oligonucleotide probe complementary to synaptophysin mRNA. The results were analyzed by computerized densitometry. **Results:** Acute administration of L-NOARG significantly (ANOVA, p<0.05) increased synaptophysin mRNA expression in the dentate gyrus (50%), CA1 (45,7%), CA2 (35,9%) and CA3 (23,93%) subregions of the hippocampus, as compared to control. This effect disappeared after repeated administration of L-NOARG. No change was found in the striatum, cingulate cortex, substantia nigra or nucleus accumbens. **Discussion:** These results may reflect plastic changes induced by acute NOS inhibition in the hippocampus. **Supported by:** FAPESP, FAEPA, CNPq

03.014

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE GALANTAMINA EM RATOS OBSERVADOS NO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO.

Gemignani, S.¹; Pedroso-Mariani, S. R.¹; Ayres, M. C.¹; Basso, C. M.¹; Da Costa, V. L.¹; Pitella, F. A.¹; Okamura, A. C.¹; Uchida, M.¹ - ¹Faculdade de Medicina de Jundiaí - Biologia e Fisiologia

São conhecidos os efeitos colinérgicos da galantamina, um anticolinesterásico com ação colinérgica por modulação alostérica do receptor nicotínico no SNC e na doença de Alzheimer. O objetivo do nosso estudo foi avaliar os efeitos comportamentais de sua administração aguda em ratos observados no labirinto em cruz elevado. Ratos Wistar machos, pesando 225 g, em média, foram alocados em 3 grupos (N=18): SAL, GAL2 e GAL4. Galantamina (GAL) foi injetada nas doses de 2,0* e 4,0 mg/kg, ip, respectivamente (*dez vezes maior que a dose terapêutica em humanos). Os animais do grupo controle foram tratados do mesmo modo com solução salina (SAL). Quarenta minutos após a administração foi registrada a atividade no labirinto em cruz, por 5 minutos (entradas e tempo de permanência nos braços aberto e fechado - médias e erro padrão). Não houve alteração da locomoção dos animais dos grupos experimentais quando comparados com o controle: Frequência: SAL=12,5±1,9; GAL2=12,1±1,2; GAL4=15,6±4,9; ANOVA, $f=0,374$, $p>0,05$; Duração: no braço aberto - SAL=6,1±2,5; GAL2=12,3±4,9; GAL4=4,6±3,6 - ANOVA, $f=1,12$, $p>0,05$; e no braço fechado - SAL=288,8±3,0; GAL2=279,1±5,1; GAL4=289,8±4,3 - ANOVA, $f=1,91$, $p>0,05$. A galantamina nas doses utilizadas não produziu alteração significativa da locomoção, agudamente. Não houve diferença significativa em relação aos parâmetros avaliados para observação da ação ansiolítica. Assim, a potencialização de neurotransmissão colinérgica com galantamina não parece exercer ações ansiolíticas.

03.015

HYPERICUM CAPRIFOLIATUM EFFECT ON [³⁵S]GTPγS BINDING TO MONOAMINERGIC RECEPTORS AND ON FORCED SWIMMING TEST

Viana, A. F.¹; Colvello, E. V.¹; Rego, J. C.²; Costentin, J.²; Rates, S. M. K.¹ - ¹UFRGS - PPG - Ciências Farmacêuticas; ²Université de Rouen - Unité de Neuropsychopharmacologie Expérimentale

Introduction: *Hypericum caprifoliatum* cyclohexan extract (HCP) presents antidepressant like activity in the forced swimming test (FST) which is associated to monoamines uptake inhibition without direct binding to their respective neuronal carriers (Viana et al. Neuropharmacology 49:1042, 2005). In this study we investigated HCP effect on [³⁵S]GTPγS binding to monoaminergic receptors. The [³⁵S]GTPγS binding assay measures the level of G protein activation after agonist occupation of a G protein coupled receptors.

Methods: Rats were treated with HCP (90 mg/kg, v.o.) in three different ways: T1) single administration; T2) 3 administrations in 24h; T3) 2 administrations per day for 5 days. Animals were decapitated for brain structures removing 1h (T1 and T2) or 3 days (T3) after the last administration. The agonists (10⁻⁸ – 10⁻⁴M) were, NA (hypothalamus), 5HT (frontal cortex) and DA (striata). In parallel, we performed FST with mice and rats using the same treatment regimens. **Results and Discussion:** T1 and T3 did not modify potency (EC₅₀) and efficacy (E_{max}) of agonists. T2 significantly increases E_{max} of all agonists, without modifying EC₅₀. The three treatment regimens significantly reduced FST immobility. HCP anti-immobility effects were maintained even after a short term wash-out. In conclusion, HCP antidepressant like effect is long lasting and not directly related to [³⁵S]GTPγS binding modification, nevertheless repeated doses of HCP do alter this binding. **Supported by:** CAPES/ COFECUB; CNPq

03.016

EFEITO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *A. conyzoides* L. (ASTERACEAE) SOBRE A ATIVIDADE LOCOMOTORA ESPONTÂNEA EM CAMUNDONGOS.

Pereira, V. S.¹; Guse, R. S.¹; Blauth, D. S.¹; Bruna, D. D.¹; Escobar, B. T.¹; Fernandes, M. S.¹; Shoenfelder, T.¹; Costa-Campos, L.² - ¹UNESC - Farmácia; ²UNESC - PPGCA

O *Ageratum conyzoides*, conhecido como mentrasto, é utilizado pela população da região sul do Brasil sendo atribuídas a esta espécie as propriedades de melhorar a ansiedade, depressão e ter efeitos antiinflamatório, analgésico, antipirético, entre outras. Já foram comprovadas as propriedades analgésica e antiinflamatória do óleo essencial dessa planta. Alguns estudos mostram que ela age no SNC baixando a temperatura corporal e agindo como anticonvulsivante. Este trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos do extrato hidroalcoólico de *A. conyzoides* sobre a atividade locomotora espontânea em camundongos. A atividade locomotora foi avaliada com auxílio de uma caixa (45 x 20 x 20 cm) com 3 fotocélulas horizontais acopladas. Foram utilizados camundongos machos CF1 entre 2 e 3 meses de idade. Os animais receberam os tratamentos (solução salina 0,9%; PPG 20%; ext 25, 50, 75, 150 e 300,0 mg/kg, imipramina 20,0 mg/kg; paroxetina 5,0 mg/kg; venlafaxina 40,0 mg/kg, i.p.) e foram colocados individualmente na caixa e habituados por 5 min. Nos 15 min seguintes foi observado o nº de vezes em que o animal atravessou as fotocélulas. ANOVA/SNK. Os dados obtidos mostraram que o extrato hidroalcoólico de *A. conyzoides* não altera significativamente a atividade locomotora espontânea, assim como os antidepressivos testados. Estes resultados sugerem que as possíveis propriedades farmacológicas apresentadas pelo extrato, como a atividade antidepressiva, não são resultantes de interferência sobre a locomoção. **Apoio Financeiro:** UNESC

03.017

CHRONIC ETHANOL INGESTION INHIBITS IN VITRO OSTEOBLAST DIFFERENTIATION FROM STEM CELLS

Prando, N.¹; Guidotti, F. C.¹; Rosa, A. L.²; Beloti, M. M.²; De Oliveira, P. T.³; Rosa, M. L.¹ - ¹FAMECA - Ciências Biofisiológicas; ²FORP - USP - Cirurgia; ³FORP - USP - MEF

Introduction: We investigated whether chronic ethanol consumption and subsequent ethanol exposition of cell culture affect osteoblast differentiation by evaluating in vitro osteogenesis. **Methods:** Rats were treated with ethanol, 5%-20%, increasing 5% per week (habituation), and 20% maintained for 15 days (chronic ingestion). Bone marrow stem cells from control (C) or ethanol (E) treated rats were cultured in osteogenic medium supplemented (E) or not (C) with ethanol (6 mg/ml medium). Thus, four groups related to rat treatment/culture supplementation were evaluated: (1) E/E, (2) E/C, (3) C/E, and (4) C/C. At day 7, cell morphology was evaluated with phalloidin and DAPI. For proliferation and viability, cells were counted at days 3 and 10, in presence of trypan blue. Bone-like formation was stained by alizarin red at day 21. Data were compared by two-way ANOVA or Kruskal-Wallis test when appropriate. **Results:** No difference was seen in cell morphology among treatments. Groups E/E and E/C presented higher proliferation rate ($p=0.04$). Cell viability was not affected by any treatment ($p=0.86$). Bone-like formation was affected ($p=0.016$) by treatment in the following order: $E/E < C/E < E/C < C/C$. **Discussion:** These results show that chronic ethanol ingestion followed by ethanol exposition of osteoblasts inhibit their differentiation as indicated by higher proliferation rate and lower bone-like formation. **Supported by:** Fundação Padre Albino, FAPESP

03.018

EFEITOS DE UMA ESTRATÉGIA DE “CONTRA-CONDICIONAMENTO” SOBRE A SENSIBILIZAÇÃO COMPORTAMENTAL INDUZIDA POR COCAÍNA.

Oliveira-Lima, A. J.¹; Calzavara, M. B.¹; Araujo, N. P.¹; Negrao, L. T.¹; Fukushiro, D. F.¹; Zanier-Gomes, P.¹; Carvalho, R. C.¹; Frussa-Filho, R.¹ - ¹UNIFESP - EPM - Farmacologia

Introdução:A administração intermitente de cocaína (C) produz sensibilização comportamental (SC) em um modelo animal de dependência de drogas que sofre influência de condicionamento ambiental. O efeito depressor motor de neurolépticos poderia contribuir como uma estratégia terapêutica por meio de um contra-condicionamento (CC). **Objetivo:**Verificar a ação da ziprasidona (Z) no desenvolvimento da SC a C pareada ou não ao ambiente. **Métodos:**96 camundongos fêmeas (30-40g, 90 dias) foram distribuídos em 2 grupos: Grupo 1 com pareamento ambiental (PAR) e Grupo 2 sem pareamento ambiental (NPAR) e subdivididos em 4 sub-grupos (S+V, S+Z, C+V e C+Z, N=12) tratados durante 24 dias alternadamente com 10 mg/Kg de C ou Salina (S) nos dias ímpares e 5 mg/Kg de Ziprasidona (+Z) ou veículo (+V) nos dias pares. Trinta min. após cada injeção, os animais do grupo 1 foram expostos por 5 min. ao campo aberto (CA) e a frequência de locomoção (LO) quantificada (dias 1, 2, 11, 12, 19, 20). Os animais dos grupos 1 e 2 receberam no 25º dia desafio de S e no 26º dia de 10 mg/Kg de C, e a LO quantificada em CA. **Resultados:**O tratamento intermitente de C promoveu um aumento da LO em relação ao grupo controle apenas quando pareado ao ambiente (PAR: C+V, 195,75 ±16,92 e NPAR: C+V, 100,18 ± 5,62). O tratamento concomitante alternado com Z atenuou a resposta condicionada (desafio com S no PAR, C+V, 161,50 ± 12,64 e C+Z, 121,75 ± 9,06) e a expressão da SC induzida pela C (PAR: C+Z, 145,33 ± 10,71) nesses animais. **Conclusão:** O CC com a ziprasidona poderia contribuir para o controle do desejo compulsivo pela cocaína e prevenir recaídas durante a fase de abstinência. **Apoio Financeiro:** CNPQ

03.019

BACKGROUND NOISE AND PULSE VALUE DETERMINES PREPULSE INHIBITION REACTION IN SWISS MICE

Issy Pereira, A. C.¹; Lazzarini, M.²; Salum, C.³; Carniato, R.²; Delbel, E. A.² - ¹FMRP - USP - Farmacologia; ²USP - MEF - FORP; ³FORP - USP - MEF

Objectives: Prepulse inhibition reaction (PPI) is a reduction of the startle response induced by a strong stimulus when preceded by a weaker one. It is a cross-species phenomenon presented by humans, rodents and used to investigate the physiopathology of psychiatric diseases. Pulse and pre-pulse intensity, background noise, stimulus latency are parameters contingent on laboratories or animal species, with no standard routine. We analyzed pulse and background intensity influence in the induced PPI reaction in adult *Swiss* male mice. Methods and Results: Mice (25-30g) were submitted to PPI test [65 or 70dB of background noise (BN)], consisting of randomly trials of pulse (P, white noise, 40ms, 100 or 120dB), pre-pulse (pure tone 80dB, 3kHz; 20ms), pre-pulse+pulse (PP) and no-stimuli. The startle response to the pulse and percentage of PPI were calculated by the formulae %PPI=[100-(PP/P)*100]. The results indicate that 120dB of pulse, with 70dB of background noise, significantly increases the startle response and PPI reaction [F(2,31)=6.064, p=0.06 and F(2,31)=8.49, p=0.001, One Way ANOVA, followed by Duncan, respectively].

	Startle Response (du) (mean ± SEM).	% PPI (mean ± SEM).
BN 65dB-pulse 100dB	750±84	-6±14
BN 65dB-pulse 120dB	1082±103	20±8
BN 70dB-pulse 120dB	1290±151	51±8

Conclusion: PPI reaction of *Swiss* mice depends on background noise and pulse values. The choice of correct parameters according to animal specie and equipment may increase 8.5 times and determines feasibility of the study. **Supported by:** FAPESP and CNPq.

03.020

TOXICIDADE AGUDA E ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE 3-FENIL-5-(4-ETILFENIL)-IMIDAZOLIDINA

Pinho, A. S.¹; Benedito, R. B.²; Oliveira, F. S.²; Morais, L. C. S. L.²; Almeida, R. N. de¹ - ¹UFPB - Fisiologia e Patologia/LTF; ²UFPB - LTF

Introdução: A avaliação dos efeitos de substâncias sintéticas bioativas, no Sistema Nervoso Central (SNC), com relação a uma possível atividade antinociceptiva é de extrema importância considerando que o alívio da dor tem sido uma preocupação constante da humanidade. No presente estudo foi avaliado o efeito antinociceptivo de 3-Fenil-5-(4-etilfenil)-imidazolidina-2,4-diona (HPA-10), um derivado da fenitoína, substância da classe das hidantoínas que apresentam comprovada atuação no SNC. **Métodos:** Camundongos *Swiss* machos (25-35 g) foram tratados por via intraperitoneal (i.p.) com doses crescentes de HPA-10 a fim de avaliar a toxicidade aguda (DL₅₀), e nas doses de 125, 250 e 500 mg/kg 30 min antes da realização das seguintes metodologias: 1) Teste das contorções abdominais induzidas por ácido acético, sendo observado o número de contorções apresentado por cada animal durante 10 min; 2) Teste da placa quente, em que se quantificou o tempo de reação (min) do animal ao estímulo térmico caracterizado pelo comportamento de levantar ou lambe uma das patas traseiras. **Resultados:** A DL₅₀ obtida foi de 1546 (986 – 2423) mg/kg. No teste do ácido acético houve redução significativa ($p < 0,05$) do número de contorções nas doses de 250 e 500 mg/kg ($7,3 \pm 2,3$; $3,6 \pm 1,7$, respectivamente) em relação ao controle ($22,1 \pm 6,0$), semelhante a 6 mg/kg de morfina i.p. ($8,8 \pm 4,2$). No teste da placa quente não houve aumento do tempo de resposta significativa nos grupos tratados com HPA-10 nas doses utilizadas, como observado aos 30 min com 500 mg/kg ($12,3 \pm 1,5$), quando comparado ao controle ($10,1 \pm 1,3$), diferindo da morfina ($16,9 \pm 0,9$). **Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem que o composto HPA-10 apresenta efeito antinociceptivo, por ter reduzido o número de contorções, enquanto os obtidos no teste da placa quente sugerem não haver efeito em nível central. **Apoio Financeiro:** CNPq

03.021

FLIGHT REACTIONS INDUCED BY NOC-9, A NITRIC OXIDE DONOR, INJECTED INTO THE DORSOLATERAL PERIAQUEDUCTAL GRAY OF RATS

Braga, A. A.¹; Guimarães, F. S.¹ - ¹USP - FMRP

Introduction The dorsolateral column of the periaqueductal gray (dIPAG) mediates active defensive responses such as flight reactions. It contains a high number of neurons expressing the enzyme neuronal nitric oxide synthase (nNOS). SIN-1, a nitric oxide (NO) donor, injected into the dIPAG induces flight reactions characterized by running and jumps. This drug, however, is also able to produce peroxynitrite, which may interfere with its effects. 1-hidróxi-2-oxo-3(N-metil-6-aminoheíl)-3-metil-1-triazene (NOC-9) is another NO donor that does not produce peroxynitrite and releases NO at physiological pH. The aim of the present study was to investigate if this drug would also produce flight reactions after intra-dIPAG administration. We also tested if the reactions would be prevented by blockade of glutamate NMDA receptors. *Methods* Male *Wistar* rats (n=4-5) with cannulas aimed at the dIPAG received injections of TRIS (pH 10.0) or NOC-9 (75 and 150 nmol/0.5 microL) and were placed in an open arena for 10 min. The presence of flight reactions characterized by episodes of wild running and jumps was evaluated for 10 min. In a second experiment animals (n=4) were pretreated with AP-7 (2 nmol), a glutamate NMDA receptor antagonist, before receiving NOC-9 150 nmol. *Results* NOC-9 induced a significant dose-dependent increase in flight reactions (TRIS=0%, NOC-9 75 nmol=25% and NOC-9 150 nmol=80% of animals showing flight reactions, p<0.05). The reactions were prevented by AP-7. *Discussion* The results show that NO donors injected into the dIPAG induce defensive responses characterized by flight behavior and that these effects are not mediated by secondary peroxynitrite production. Moreover, they also suggest that these defensive responses may be mediated by glutamate. **Supported by:** FAPESP, CNPq, FAEPA

03.022

EFEITOS COMPORTAMENTAIS DA EXPOSIÇÃO AGUDA A UMA FLORAÇÃO DE CIANOBACTÉRIAS EM CAMUNDONGOS: ACHADOS PRELIMINARES.

Moreira, C. Q.¹; Carvalho, L. R.²; Bernardi, M. M.¹; Spinosa, H. S.¹ - ¹FMVZ - USP - Patologia; ²Instituto de Botânica de São Paulo - Seção de Ficologia

Introdução: As cianobactérias sintetizam toxinas que causam reações adversas e morte de animais e seres humanos. Os compostos majoritários presentes no extrato aquoso de uma floração de cianobactérias (EX) utilizado neste trabalho são: anabaenopeptins B e F e microcistinas-LR e RR. Sabe-se que a microcistina-LR atravessa a barreira hematoencefálica. Assim, o objetivo deste trabalho foi observar os efeitos do EX no comportamento de camundongos no campo aberto (CA) e no labirinto em cruz elevado (LCE). **Métodos:** Camundongos machos Swiss foram divididos em 2 grupos: um tratado com 1.000 mg/kg do EX (n=7) e um que recebeu apenas água (CON, n=7), por gavagem. Uma hora após o tratamento os animais foram submetidos ao teste de CA seguido pelo LCE, usando o EthoVision®. No CA foram analisados os seguintes parâmetros na arena total e nas 4 zonas (interna, média, externa e de tigmotaxia): locomoção, nº de entradas, tempo (T) de permanência, T e % de T em movimento, nº de levantar e T de limpeza. No LCE foram analisados: nº de levantar e de entradas, T e % de T, nº de movimentos e T em movimento nos braços abertos e fechados.

Resultados: Observou-se um aumento ($p < 0,05$; teste t de Student) do T (CON: $9,1 \pm 4,0$; EX: $12,6 \pm 2,5$) e da % de T (CON: $3,0 \pm 1,3$; EX: $4,2 \pm 0,8$) em movimento na zona interna do CA dos animais tratados. Os demais parâmetros do CA e LCE não foram alterados. **Discussão:** Esses dados preliminares sugerem que os princípios ativos desta floração atravessam a barreira hematoencefálica e podem causar neurotoxicidade. **Apoio Financeiro:** FAPESP

03.023

INHIBITION OF NITRIC OXIDE SYNTHASE IN THE DORSOLATERAL PERIAQUEDUCTAL GREY DECREASES BEHAVIORAL CONSEQUENCES OF PREDATOR EXPOSURE IN RATS

Aguiar, D. C.¹; Guimarães, F. S.¹ - ¹USP - FMRP

Introduction: Glutamate antagonists and non-selective Nitric Oxide (NO) inhibitors injected into the dorsolateral periaqueductal grey (dIPAG) induce anxiolytic responses whereas glutamate agonists and NO donors promote flight reactions. Neuronal Nitric oxide synthase (nNOS) positive neurons are located in brain areas related to defensive reactions, including the dIPAG. Exposure to an innate fear stimulus induces defensive reactions, activation of NO producing neurons and increases of Fos expression in this region. The aim of the present study was to test the hypothesis that injection of the two selective nNOS inhibitors, 7-Nitroindazole (7NI) and N-propyl-L-arginine (N-propyl), into the dIPAG would attenuate defensive reactions following exposure to predator. **Methods:** Male Wistar rats (n=4-7) with cannulas aimed at the dIPAG received injections of 7NI (100 and 200 nmol/0.2 microL), N-propyl (1, 10 and 100 nmol/0.2 microL) or vehicle and were exposed to a toy (control) or live cat for 10 min in a Plexiglas box. A metal grid wall located in the middle of the box prevented direct contact between the animals. **Results:** Animals exposed to the cat showed a reduction on time spent near the cat (cat, 183.1 ± 43.9 s; toy, 367.1 ± 35.3 s, $p < 0.05$) and immobility (cat, 204.2 ± 58.1 s; toy, 10.8 ± 6.8 , $p < 0.05$). Both NOS inhibitors increased the time the rats remained close to the cat in the observation box and decreased the immobility time induced by exposition to the predator. **Conclusions:** These results suggest that inhibition of nitric oxide neurotransmission in the dIPAG can attenuate behavioral responses to threatening stimuli. **Supported by:** FAPESP, CAPES

03.024

ESTUDO COMPORTAMENTAL DA EXPECTATIVA EM CAMUNDONGOS

Almeida, E.¹; De Souza, R. P.¹; Silva, R. W.¹; Levin, R.¹; Frussa-Filho, R.¹ - ¹UNIFESP - EPM - Farmacologia

Introdução: Estímulos reforçadores estão associados à liberação de dopamina, principalmente no núcleo accumbens. Nesse sentido, estudos demonstram que drogas de abuso e recompensas naturais, tal como a comida, desencadeiam esse processo. A ativação desse sistema pode gerar fenômenos comportamentais, dos quais se destaca o aumento da atividade locomotora. **Objetivo:** Quantificar comportamentalmente a expectativa por alimento em camundongos. **Métodos:** Camundongos swiss adultos machos foram separados em 3 grupos (n=15). Durante 4 dias seguidos, dois grupos foram privados de alimento durante a fase clara do ciclo (12h) e colocados (nessa fase) individualmente em campo aberto (grupo CA) ou em gaiolas metálicas (grupo GM). Após 5 min de permanência nesses ambientes, o alimento era colocado nos aparatos e os animais podiam alimentar-se. Após 30 min, retornavam para suas caixas moradias. Após 150 min, os grupos eram submetidos a uma inversão de ambientes: grupo CA foi colocado nas gaiolas e o grupo GM foi exposto ao campo aberto, desta vez não foi fornecido alimento. O grupo controle (CTRL) (comida *ad libitum*) seguiu o mesmo protocolo. No quinto dia, ainda em privação, os animais foram observados em campo aberto por 10 min (sem alimento) para a quantificação da atividade geral. **Resultados:** O grupo CA apresentou um aumento significativo da locomoção ($p < 0,05$) em relação aos grupos CTRL e GM (as médias \pm erro padrão foram: $141,5 \pm 14,8$, $82,5 \pm 9,5$ e $96,6 \pm 9,6$ respectivamente). **Discussão:** Nossos resultados sugerem que a atividade locomotora pode ser utilizada como índice de expectativa em camundongos. **Apoio Financeiro:** CAPES

03.025

ATIVIDADE DE EXTRATOS DE *Phyllomedusa rohdei* SOBRE O COMPORTAMENTO DE CAMUNDONGOS EM CAMPO ABERTO

Silva, R. W.¹; Paula-Freire, L. I. G.²; Frussa-Filho, R.³; Malpezzi-Marinho, E. L. A.⁴; Marinho, E. A. V.⁵ -
¹UBC - Fisiologia; ²UBC - Farmácia; ³UNIFESP - EPM - Farmacologia; ⁴UBC - Ciências da Saúde; ⁵UBC / UNIFESP - Farmacologia

Phyllomedusa (Amphibia, Anura) possui na pele aminas e peptídeos ativos e é usada em rituais por tribos da Amazônia. O objetivo foi avaliar a ação de extratos de *P. rohdei* no comportamento de camundongos em teste do campo aberto. Calculou-se a média±EPM da locomoção periférica, central e total (LoT) (quadrantes), limpeza (Li) (s), levantadas (Le), imobilização (I) (s) e deslocamento (s) para o extrato bruto (EBPr 0,3; 1; 3mg/kg), a fração polar (FPPr 0,03; 0,1; 0,3mg/kg) e a fração apolar (FAPr 0,3; 1; 3mg/kg). O EBPr reduziu a LoT de 92±7 no controle (C) a 70±9 (0,3mg/kg), 52±9 (1mg/kg) e 27±4 (3mg/kg). Com a FPPr a LoT foi 59±9 (0,03mg/kg), 71±10 (0,1mg/kg) e 39±10 (0,3mg/kg). Com a FAPr a LoT foi 91±7 (0,3mg/kg), 92±8 (1mg/kg) e 83±7 (3mg/kg). O EBPr reduziu as Le de 32±3 (C) a 27±4 (0,3mg/kg), 10±3 (1mg/kg) e 3±1 (3mg/kg). Com FPPr as Le foram 18±3 (0,03mg/kg), 16±4 (0,1 mg/kg) e 6±2 (0,3mg/kg) e com a FAPr 29±4 (0,3mg/kg), 31±3 (1mg/kg) e 27±4 (3mg/kg). Houve aumento da I; no C foi 6±3s e com o EBPr 41±18s (0,3mg/kg), 79±18s (1mg/kg) e 162±12s (3mg/kg). Com FPPr 38±12s (0,03mg/kg), 56±11s (0,1mg/kg) e 131±17s (0,3mg/kg) e com a FAPr 4±2s (0,3mg/kg), 2±1s (1mg/kg) e 12±7s (3mg/kg). O tempo de Li do C foi 17±3s; com o EBPr 12±4s (0,3mg/kg), 7±2s (1mg/kg) e 1±1s (3mg/kg), com FPPr 11±3s (0,03mg/kg), 1±0,5s (0,1mg/kg) e 1±0,5s (0,3mg/kg) e com FAPr 11±2s (0,3mg/kg), 15±3s (1mg/kg) e 14 ± 3s (3 mg/kg). Os resultados indicam que o EBPr e a FPPr alteram o comportamento no campo aberto. O teste de Rota-rod indicou que o EBPr não afeta a função motora dos animais (56±4s 0,3mg/kg; 59±1s 1mg/kg; 51±5s 3mg/kg e 57±3s C), diferente do diazepam (2mg/kg 26±11s). Sugere-se que as alterações ocorrem devido a peptídeos (opioides e adenorregulina) da pele de *P. rohdei*. **Apoio Financeiro:** Universidade Braz Cubas

03.026

ADMINISTRAÇÃO I.C.V. DE LIPOXINA A₄ PREVINE PREJUÍZOS COGNITIVOS EM MODELO ANIMAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Pamplona, F. A.¹; Prediger, R. D. S.¹; Menezes de Lima Jr., O.¹; Takahashi, R.¹ - ¹UFSC - Farmacologia

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por prejuízos cognitivos e está associada à deposição de proteína beta amilóide (A β) em áreas cerebrais. A administração central do fragmento A β ₁₋₄₀ constitui um modelo experimental da DA em roedores. Sua ação se deve à ativação dos receptores FPRL-1 (ou ALX), nos quais também se liga a lipoxina A₄ (LXA₄), um composto endógeno com conhecidos efeitos antiinflamatórios periféricos. Nosso objetivo foi investigar se a administração i.c.v. de LXA₄ poderia prevenir os prejuízos cognitivos induzidos pela administração i.c.v. de A β ₁₋₄₀ em camundongos. **Métodos:** Camundongos *Swiss albino* machos foram co-administrados i.c.v. com LXA₄ (1-10 pmol/3 mL) ou veículo (7% etanol) e A β ₁₋₄₀ (400 pmol/2 mL) ou PBS e 7 dias depois avaliados na tarefa espacial do labirinto aquático. No treino, os animais foram expostos 10 vezes ao labirinto e nadaram livremente até encontrarem a plataforma submersa. A latência para alcançar a plataforma (tempo máximo de 60s) foi utilizada como parâmetro de aprendizado. No teste, 24 horas após, a plataforma foi retirada e se registrou a porcentagem de tempo de nado no quadrante onde ela estava posicionada durante o treino. **Resultados:** Os animais tratados com A β ₁₋₄₀ apresentaram significativo prejuízo no aprendizado espacial no labirinto aquático comparado ao grupo controle (% de tempo no quadrante: 29,5 \pm 2,2 x 42,1 \pm 4,2). Este prejuízo foi prevenido pela co-administração de lipoxina (% de tempo no quadrante: 47,7 \pm 6,8; 46,4 \pm 3,0; 1 e 10 pmol, respectivamente). **Discussão:** Os presentes resultados demonstram que a LXA₄ previne os prejuízos cognitivos no modelo da DA induzido pela administração central de A β ₁₋₄₀ em camundongos, sugerindo uma possível implicação da LXA₄ na fisiopatologia da DA. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES

03.027

LIPOXINA A₄: UM NOVO LIGANTE ENDOCANABINÓIDE COM AÇÕES CENTRAIS?

Pamplona, F. A.¹; Ferreira, J.²; Duarte, F. S.¹; Menezes de Lima Jr., O.¹; Calixto, J. B.¹; Takahashi, R.¹ -
¹UFSC - Farmacologia; ²UFSC - Química

Introdução: Lipoxinas são eicosanóides endógenos com efeitos periféricos amplamente reconhecidos. Estudos envolvendo ações centrais das lipoxinas são raros e os receptores responsáveis por estes efeitos ainda não foram identificados. Devido às similaridades estruturais e funcionais entre a lipoxina A₄ (LXA₄) e o endocanabinóide anandamida, nosso objetivo foi investigar a participação do sistema canabinóide nos efeitos centrais da LXA₄. **Métodos:** Camundongos *Swiss albino* machos foram injetados i.c.v. com LXA₄ (0,01-1 pmol/5 mL) ou veículo (7% etanol) e 5 min após avaliados no teste da tétrede de efeitos canabinóides. A locomoção foi avaliada pelo n° de cruzamentos durante 5 min no campo aberto, a analgesia pela latência (s) de lambida da pata traseira na placa quente (55 ± 2 °C), a catalepsia pelo tempo de imobilidade sobre a barra de vidro (5 cm de altura) e a temperatura retal foi registrada com termômetro digital. Além disso, foi realizado o ensaio competitivo da LXA₄ na união específica do antagonista canabinóide CB₁ [³H]SR141716A (SR) em membranas de cérebro de camundongos. **Resultados:** A administração de LXA₄ (0,1 e 1 pmol) induziu hipolocomoção (44,6±6,9 x 98,1±8,7 cruzamentos para LXA₄ e veículo, respectivamente), analgesia (13,5±1,5 x 8,2±0,7s), catalepsia (116,4±23,2 x 18,8±7,9s) e hipotermia (-1,3±0,2 x -0,4±0,2 °C). O pré-tratamento i.p. (55 min antes) com SR (1 mg/kg), mas não com o antagonista do receptor ALX da lipoxina BOC-2 (10 mg/kg), reverteu a hipolocomoção (91,5±8,7 x 62,8±4,6), a catalepsia (15,2±6,9 x 76,0±13,6) e a hipotermia (-0,2±0,2 x -0,99±0,2) induzida pela LXA₄ (1 pmol). Além disso, a LXA₄ (0,1-1 µM) reduziu a união específica do SR em receptores CB₁, com inibição de 30,4±1,6% em 1 µM. **Discussão:** Os presentes resultados apresentam evidências *in vitro* e *in vivo* de que as ações centrais da lipoxina A₄ estão relacionadas à ativação de receptores canabinóides CB₁, sugerindo pioneiramente este composto como um possível endocanabinóide no sistema nervoso central. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES

03.028

ATIVIDADE ANTICONVULSIVANTE DE α,β -EPÓXI-CARVONA EM CAMUNDONGOS

Claudino, F. de S.¹; Nobrega, F. F. F.¹; Santos, C. C. M. P.¹; De Sousa, D. P.¹; Almeida, R. N. de² - ¹UFPB - LTF; ²UFPB - Fisiologia e Patologia/LTF

Introdução: Óleos essenciais são produtos naturais com uma vasta atividade no Sistema Nervoso Central (SNC), onde os monoterpenos possuem atividade antinociceptiva, sedativa, antidepressiva e anticonvulsivante. O presente estudo objetiva avaliar a atividade anticonvulsivante de α,β -epóxi-carvona (EC), um monoterpeno obtido por síntese a partir da R-(-)-carvona. **Métodos e resultados:** Utilizou-se camundongos *swiss* machos (25-35g) em grupos de 8 animais e tratados por via i.p. No teste da movimentação espontânea, EC nas doses de 200, 300 e 400 mg/kg causou uma redução de maneira significativa ($p < 0,05$) na ambulação dos animais expressa pela redução do número de pulsos elétricos registrados pela caixa de atividade após 30 (62,9 \pm 10,9; 35,2 \pm 6,3 e 39 \pm 8,9), 60 (57,6 \pm 5,4; 32,6 \pm 10,5 e 29 \pm 7,2) e 90 min (55 \pm 9,5; 23,5 \pm 6,0 e 26,9 \pm 3,2) da administração, comparando-se com o grupo controle nos mesmos tempos (157,1 \pm 15,4; 105,8 \pm 12,9 e 71,4 \pm 10,1), respectivamente. No teste das convulsões induzidas pela picrotoxina (PIC), EC aumentou a latência (seg) nas doses de 300 (833,6 \pm 91,2) e 400 (1136 \pm 64,2) comparando-se ao grupo controle (507,1 \pm 42,7), além de prevenir o desenvolvimento das convulsões nas doses de 200, 300 e 400 mg/kg (12,5; 12,5 e 87,5% proteção), comparando-se com a droga padrão diazepam (100% proteção). **Conclusão:** EC apresenta efeito depressor no SNC, evidenciado pela redução da movimentação espontânea dos animais, além de aumentar a latência e prevenir o desenvolvimento das convulsões induzidas pela PIC, evidenciando um perfil farmacológico de droga anticonvulsivante. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESQ.

03.029

HIPOTERMIA INDUZIDA PELOS DERIVADOS N-FENILPIPERAZÍNICOS LASSBio579 E LASSBio581 COMO INDICATIVO DE AÇÃO ANTIPSICÓTICA MEDIADA PELO SISTEMA SEROTONÉRGICO

Neves, G. A.¹; Betti, A.²; Kliemann, M. P.²; Conrado, D. J.¹; Fraga, C. A. M.³; Barreiro, E. J.³; Dalla Costa, T.¹; Rates, S. M. K.¹ - ¹UFRGS - PPG - Ciências Farmacêuticas; ²UFRGS - Faculdade de Farmácia; ³UFRJ - Faculdade de Farmácia - LASSBio

Introdução: LASSBio579 e LASSBio581, dois derivados N-fenilpiperazínicos planejados buscando um protótipo de antipsicótico atípico, são agonistas D₂ pré-sinápticos e induzem um efeito hipotérmico em camundongos não mediado pela ativação de receptores dopaminérgicos (Menegatti *et al.*, *Bioorg Med Chem*, 11, 4807, 2003; Neves *et al.*, *Braz J Med Biol Res*, 36, 625, 2003). O objetivo deste trabalho foi avaliar o envolvimento do sistema serotonérgico no efeito hipotérmico de LASSBio579 e LASSBio581. **Métodos:** Camundongos CF-1 macho adultos (colônia FEPPS/RS) foram utilizados. Após a aferição da temperatura basal, cada animal recebeu um pré-tratamento (DOI 0,5 mg/kg ou WAY 100635 0,05 mg/kg ou salina i.p.) e um pós-tratamento (LASSBio579 ou LASSBio581 ou salina i.p.) com intervalo de 30 min. A temperatura corporal dos animais foi novamente determinada 45 e 60 min após o pré-tratamento. **Resultados e Discussão:** DOI inibiu a hipotermia induzida por LASSBio579 e LASSBio581, 15 e 30 mg/kg i.p., e potencializou o efeito de ambos 60 mg/kg i.p. WAY 100635 aboliu o efeito hipotérmico de LASSBio579 e reduziu drasticamente o de LASSBio581, em todas as doses. Os resultados obtidos indicam que estes derivados N-fenilpiperazínicos atuam como agonistas 5-HT_{1A} e antagonistas 5-HT₂, o que, associado à ação agonista D₂ pré-sináptica, sugere um mecanismo similar ao de antipsicóticos atípicos de última geração como o aripiprazol. **Apoio Financeiro:** PROCAD/CAPES, FAPERGS, INOFAR/MILENIUM

03.030

EFEITO DA RADIAÇÃO MICROONDAS (850MHz E 2450MHz) SOBRE O LIMIAR DE CONVULSÃO E SOBRE AS PROPRIEDADES ANTICONVULSIVANTES DO DIAZEPAM

Cabral, L. C.¹; Lopes, A. K. R.²; Barbosa, D. A.¹; Maia, F. A. R.¹; Wanderley, M. C.¹; Couto, M. P.¹; Sampaio, M. A.²; Alencar, J. L. de³ - ¹UFMG - UAM; ²UFMG - DEE; ³UFPA - Medicina Interna

Introdução - Observa-se, atualmente, um aumento da utilização de frequências microondas pela população em geral (telefone celular e sem fio, aparelho microonda, etc). Considerando que aparelho celular portátil operam a uma potência máxima de 600 miliwatts e é quase sempre usado a alguns milímetros da cabeça este trabalho dedicou-se a avaliar se as principais frequências microondas utilizadas comercialmente, como os telefones celulares e os meios de comunicação em geral, podem funcionar como fator precipitante de crises convulsivas ou interferir nos efeitos anticonvulsivantes das drogas utilizadas para este fim. **Métodos** – Ratos foram expostos à radiação microondas (850MHz e 2450MHz). Os efeitos sobre o limiar de convulsão e as propriedades anticonvulsivantes do Diazepam (DZP) foram estudados por meio da convulsão induzida por Pentilenotetrazol (PTZ). **Resultados** – Não houve alteração no padrão de resposta ao PTZ 20 mg/kg nos animais expostos ou não à radiação. Os que receberam PTZ 40 mg/kg apresentaram convulsão, porém nos animais irradiados, esta foi maior em quantidade e intensidade. Quando administrado PTZ (60 mg/kg), observou-se que não houve alteração considerável no padrão de resposta, pois a maioria dos ratos em todos os grupos apresentou algum grau de convulsão. Nos irradiados com 850 MHz, tratados com DZP e PTZ (60 mg/kg), observou-se que o grupo DZP 2 mg/kg apresentou maior número de convulsões, quando comparado com o grupo não-irradiado, sem apresentar alteração significativa do grau de convulsão entre ambos. No grupo DZP 3 mg/kg, não houve convulsão. No grupo DZP 4 mg/kg, a variação na quantidade e intensidade das convulsões foi pequena. **Discussão** – Os resultados sugerem que a irradiação, nas duas frequências utilizadas, induzem uma redução do limiar convulsivante e do tempo de latência da convulsão. Trata-se de resultados preliminares, necessitando de repetições utilizando-se de outros modelos e novos protocolos experimentais. **Apoio Financeiro:** CNPq

03.031

TRATAMENTO CRÔNICO COM AMANTADINA REVERTE DISFUNÇÃO SEXUAL CAUSADA PELA FLUOXETINA

Fontanella, J. C.¹; Sab, I. M.¹; Mello, J. H. F.¹; Damasceno, F.¹; Skinner, G. O.¹; Rochedo Ferraz, M.¹ -
¹UERJ - Farmacologia e Psicobiologia

INTRODUÇÃO: A Fluoxetina (FLUOX), inibidor seletivo da recaptção de serotonina, é utilizada na clínica como antidepressivo. No entanto, disfunções sexuais vêm sendo associadas ao uso deste medicamento. A amantadina (AMA), droga que estimula a liberação de dopamina, é utilizada na clínica como antiviral e antiparkinsoniano. O tratamento crônico ou agudo com AMA é capaz de aumentar a resposta sexual de ratos e humanos. Estudos anteriores demonstram que doses agudas de AMA são capazes de reverter a disfunção causada pela FLUOX em ratos e humanos, além disso observou-se que a co-administração FLUOX-AMA potencializa o efeito antidepressivo da FLUOX em ratos submetidos ao teste de Porsolt, evidenciando um possível benefício desta associação. Neste trabalho avaliamos o efeito crônico do tratamento com FLUOX e do co-tratamento FLUOX-AMA, nos diferentes componentes neurofisiológicos da resposta sexual de ratos machos. **MÉTODOS:** Ratos Wistar machos sexualmente ativos, caracterizados após seleção por um teste copulatório de 30 min, foram divididos em 3 grupos: controle (n = 12), FLUOX (n = 12) e AMA + FLUOX (n = 12). O grupo FLUOX recebeu 5 mg/kg p.c. de fluoxetina, i.p. a cada 12h; o grupo FLUOX + AMA recebeu 5 mg/kg p.c. de fluoxetina e 25 mg/kg p.c. de amantadina, i.p. a cada 12h; e o grupo controle recebeu salina. O tratamento foi mantido por 8 dias. Após o oitavo dia os animais foram avaliados em um teste copulatório de 30min. **RESULTADOS:** O grupo FLUOX apresentou uma disfunção nos componentes motivacional, a latência de monta (p <0,01) e a latência de intromissão (p <0,05) foram aumentadas; e ejaculatório, a latência de ejaculação (p < 0,05) foi aumentada. Além disso, a Organização Temporal do Comportamento Sexual foi alterada pois a frequência de Mount Bouts foi aumentada (p<0,05). Todos os efeitos provocados pela FLUOX foram revertidos pelo co-tratamento FLUOX-AMA. **DISCUSSÃO:** Nossos resultados ratificam a disfunção causada pela FLUOX na resposta sexual. E indicam a utilidade da AMA na reversão deste efeito. **Apoio Financeiro:** FAPERJ, CAPES, UERJ

03.032

EFEITO DE INIBIDOR DE SÍNTESE DE SEROTONINA NA ATIVIDADE ANTIDEPRESSIVA DO EXTRATO ETANÓLICO AP0305 DE PLANTA DA FLORA MEDICINAL BRASILEIRA

Rizzon, L. P.¹; Piato, A. S.²; Martins, B. S.¹; Nunes, D. S.³; Elisabetsky, E.¹ - ¹UFRGS - Farmacologia; ²UFRGS - PPG - Ciências Farmacêuticas; ³UEPG - Química

Introdução: AP0305 é o extrato padronizado de uma espécie vegetal de amplo uso medicinal na Amazônia, e hoje difundido pelo território nacional. A descrição da indicação terapêutica feita pela população sugere estados depressivos, já que anedonia é um sintoma importante. Relatamos que o extrato AP0305 demonstra perfil de antidepressivo em modelos animais de depressão (suspensão pela cauda e nado forçado). O objetivo deste trabalho foi avaliar a participação do sistema serotoninérgico no efeito antidepressivo do extrato AP0305 no modelo de suspensão pela cauda. **Métodos:** Suspensão pela Cauda: camundongos machos (N=12) foram tratados com salina (sal) ou ρ -clorofenilalanina metil-éster (PCPA) (100mg/kg, 1x dia/ 4 dias, 45min antes do teste) e sal, DMSO 20%, AP0305 25mg/kg ou fluoxetina (32 mg/kg, 30 min antes do teste). Os resultados são expressos em sgundos como média \pm erro padrão (ANOVA/SNK). **Resultados:** O pré-tratamento com PCPA não interferiu no efeito antidepressivo de AP0305 (sal-DMSO 214,9 \pm 5,9, sal-AP0305 154,4 \pm 4,2 e PCPA-AP0305 164,1 \pm 7,0), mas reverteu o efeito da fluoxetina (sal-sal 221,7 \pm 6,3, sal-fluoxetina 122,8 \pm 6,9 e PCPA-fluoxetina 201,2 \pm 4,8, P< 0,05). **Discussão:** Os resultados sugerem que o sistema serotoninérgico não é necessário para o efeito antiimobilidade do extrato AP0305. Dados protegidos por patente (PI0205432-9/RP004142, BR). **Apoio Financeiro:** CNPq

03.033

BEHAVIORAL EVALUATION OF MALE AND FEMALE MICE PUPS EXPOSED TO FLUOXETINE DURING PREGNANCY AND LACTATION

Lisboa, S. F. S.¹; Oliveira, P. E. C.¹; Costa, L. C.¹; Moreira, E. G.¹ - ¹UEL - Ciências Fisiológicas

Introduction: Fluoxetine (FLX) has been prescribed for depression during pregnancy and lactation, exposing infants to increased serotonin (5-HT) levels during brain development. Since 5-HT is a neurotrophic factor, the use of FLX by mothers could disrupt brain development resulting in behavioral alterations in their progeny. Considering the important role 5-HT plays on emotional behavior and pain sensitivity, this study evaluated the effects of developmental FLX exposure on anxiety, depression, aggressivity and pain sensitivity of male and female mice pups. **Methods:** Swiss dams were treated daily, by gavage, with 7.5 mg/kg of FLX (dose that did not induce pups mortality) or water during pregnancy and lactation. Pups were submitted, at adolescence and adulthood, to open-field, forced swimming, elevated plus maze, intruder-resident (impulsivity index was measured as the latency for the first attack) and hot plate tests. **Results:** Exposure to FLX induced, in male pups, hypoactivity at postnatal day (PND) 40 ($F_{(1, 65)} = 4.3, P < 0.05$) and there was a trend to reduce the impulsivity at PND 70 ($t_{(20)} = 1.92, P = 0.07$). In female pups, it induced a depressive-like behavior at both PND 30 and 70 ($F_{(1, 45)} = 14.9, P < 0.001$). **Conclusion:** Our data show, for the first time, that maternal exposure to FLX during pregnancy and lactation results in behavioral alterations in male and female pups. Presumably, overstimulation of the serotonergic receptors during brain development led to long-lasting changes in brain chemistry or structure that resulted in abnormal behavior throughout life. **Supported by:** Fundação Araucária

03.034

EFEITO DA MICROINJEÇÃO DE 8-BrGMPc NO NÚCLEO DORSAL DA RAFE DE RATOS SUBMETIDOS AO TESTE DO NADO FORÇADO.

Spiacci Jr., A.¹; Kanamaru, F.¹; Oliveira, R. M. M. W.¹; Guimarães, F. S.² - ¹UEM - Farmácia e Farmacologia; ²FMRP - USP - Psicofarmacologia

INTRODUÇÃO: O óxido nítrico é reconhecido como um transmissor neural que, após sintetizado, interage com a guanilato ciclase solúvel, aumentando os níveis de GMPc no sistema nervoso central. O óxido nítrico tem sido envolvido na modulação da neurotransmissão serotoninérgica no núcleo dorsal da rafe (NDR). O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito da administração de 8-BrGMPc, um análogo do GMPc, no NDR de ratos submetidos ao teste do nado forçado (TNF). **MÉTODOS:** Ratos Wistar, machos (315g ± 15), foram anestesiados com tiopental (45mg/kg, *i.p.*) e tiveram cânulas implantadas através de cirurgia esterotáxica no NDR (coordenadas: AP=1,4 de lambda; L=3,7; D=6,2; A=36°). Após cinco dias, os animais foram submetidos ao nado (pré-teste) por 15 minutos, e vinte quatro horas após, receberam microinjeções intra-rafe dorsal de: salina ou 8-Br-GMPc. Dez minutos após as microinjeções, os animais foram submetidos ao TNF por 5 minutos. **RESULTADOS:** 8-BrGMPc (25; 12,5 e 6,25 nmol) reduziu o tempo de imobilidade ($F_{3,24}=43,40$; $p<0,0001$, Dunnett) no TNF. Somente a dose de 25 nmol aumentou o tempo de latência para imobilidade ($F_{3,24}=6,107$; $p<0,0037$, Dunnett), quando comparado com grupo controle. **DISCUSSÃO:** Os resultados obtidos mostram que 8-BrGMPc (25; 12,5 e 6,25 nmol) administrado no NDR causa uma diminuição do tempo de imobilidade, efeito sugestivo de atividade antidepressiva. **Apoio Financeiro:** UEM, FAPESP.

03.035

PAPEL DOS RECEPTORES 5-HT₂ DA AMÍGDALA NA ANSIEDADE DE CAMUNDONGOS EXPOSTOS AO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

Cornelio, A. M.¹; Nunes-de-Souza, R. L.² - ¹UFSCar - CCBS; ²FCFAR - UNESP - Princípios Ativos Naturais e Toxicologia

Introdução: A serotonina (5-HT) tem sido relacionada à ansiedade. Este estudo investigou o papel dos receptores 5-HT₂ da amígdala através da microinjeção local de mCPP e SDZ SER-082, agonista e antagonista dos receptores 5HT₂, respectivamente, sobre a ansiedade de camundongos expostos ao labirinto em cruz elevado (LCE). **Métodos:** Seis dias após implantação bilateral de cânulas no complexo amigdalóide, camundongos Suíços albinos machos (n=5-7/grupo) receberam injeções locais de Salina+Salina, Salina+mCPP (1 nmol/0,1 µl), SDZ SER 082 (10 nmoles/0,1 µl)+Salina ou SDZ SER-082+mCPP, com um intervalo de 10 minutos entre as microinjeções. Cinco minutos após a segunda microinjeção, os animais foram expostos ao LCE para o registro da frequência de entradas nos braços fechados e porcentagens de entradas e de tempo gasto nos braços abertos (índices de ansiedade) por 5 minutos. **Resultados:**

Tratamentos	Braços Fechados	Braços Abertos	Braços Abertos
	Entradas	% Entradas	% Tempo
Sal + Sal	13,50 ± 1,77	24,63 ± 5,72	10,13 ± 3,74
Sal + mCPP	12,67 ± 1,61	9,88 ± 2,19	3,94 ± 1,25
SDZSER-082 + Sal	8,50 ± 2,08	32,90 ± 14,32	15,56 ± 9,32
SDZSER082+mCPP	10,60 ± 1,03	19,97± 6,15	8,33 ± 2,87

Os resultados foram analisados pela ANOVA unifatorial. **Discussão:** Embora os tratamentos com Sal+mCPP e SDZ SER-082+Sal tenham apresentado tendência a aumentar e diminuir a ansiedade, respectivamente, a ANOVA não revelou quaisquer efeitos significativos. Faz-se necessário o aumento do tamanho das amostras para o estabelecimento de conclusões mais definitivas. **Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq, PADCF/FCF/Unesp-Araraquara

03.036

EFEITO DO EXTRATO BRUTO HIDROALCOÓLICO E DAS FRAÇÕES ACETATO DE ETILA E DICLOROMETANO DE POLYGALA CAMPESTRIS EM CAMUNDONGOS

Kikko, A. F.¹; Koerich, P. K. V.¹; Demay, F. B.¹; Missau, C. F.²; Pizzolatti, M. G.²; Barbosa, A. D. E.¹ -
¹UNIVALI - CCS/Medicina; ²UFSC - Química

Introdução: A *Polygala campestris* (Polygalaceae), acumula na sua raiz o salicilato de metila, de comprovada ação antiinflamatória e analgésica local. Devido a esta característica, foi incluída na triagem de espécies com atividade central. O presente trabalho apresenta os resultados de atividade do extrato hidroalcoólico de *P. campestris* (EHPC) e das frações Acetato de etila (FACOET) e Diclorometano (FCH2CL2) em dois modelos de depressão. **Métodos e Resultados:** Camundongos Swiss Webster machos (N=10/grupo) foram tratados, respectivamente, com EHPC, FACOET e FCH2CL2 nas doses de 25; 50 ou 100 mg/kg i.p. e os grupos controle com salina (C). Após 30 min, todos os animais foram observados durante 6 min no Teste do Nado Forçado (TNF). O EHPC (C:155,0s ± 11,3; EHPC50:92,5s ± 12,43; EHPC100:47,50s ± 15,9) apresentou redução do tempo de imobilidade (TI) de 40% e 69% nas doses de 50 e 100 mg/kg, respectivamente. A FCH2CL2 (C:180,3s ± 14,83; FCH2CL2: 87,50s ± 16,0) apresentou redução do TI de 51,4% na dose de 50 mg/kg (p< 0,05; ANOVA + Tukey). No Teste da Suspensão da Cauda (TSC) o EHPC (C:51,0s ± 8,50; EHPC100:96,14s ± 18,0) e a FCH2CL2 (C:152,14s ± 9,62; FCH2CL2:97,29 ± 9,38) apresentaram redução do TI de 36,3% e 36,0% nas doses de 100 e 50 mg/kg, respectivamente (p< 0,05; ANOVA + Tukey). A FACOET não alterou o TI no TNF e no TSC. A Imipramina (15 mg/kg i.p.) foi utilizada como controle positivo. **Conclusões:** Os resultados sugerem que o EHPC e a FCH2CL2 da *P. campestris* possuem uma potencial ação antidepressiva.

03.037

EFEITO DO EXTRATO BRUTO HIDROALCOÓLICO E DAS FRAÇÕES ACETATO DE ETILA E DICLOROMETANO DE POLYGALA CAMPESTRIS NO TESTE DO NADO FORÇADO

Kikko, A. F.¹; Koerich, P. K. V.¹; Demay, F. B.¹; Missau, C. F.²; Pizzolatti, M. G.²; Barbosa, A. D. E.² -
¹UNIVALI - CCS/Medicina; ²UFSC - Química

Introdução: A *Polygala campestris* (Polygalaceae), é uma erva selvagem do gênero *Polygala* de grande dispersão no Planalto Serrano. Semelhante a outras espécies medicinais do mesmo gênero como *P. Cyparicias* e *P. Paniculata* acumula na sua raiz o salicilato de metila, de comprovada ação antiinflamatória e analgésica local. Devido a esta característica, *P. campestris* foi incluída na triagem de espécies com atividade central. O presente trabalho apresenta os resultados de atividade do extrato hidroalcoólico de *P. campestris* (EHPCA) e das frações Acetato de etila e Diclorometano em dois modelos de depressão para camundongos. **Métodos e Resultados:** Teste do Nado Forçado (TNF): Camundongos Swiss Webster machos (N=10/grupo) foram separados em grupos. Quatro grupos foram tratados via i.p., respectivamente, com EHPCA, fração Acetato de etila e fração Diclorometano doses de 25,0; 50,0 ou 100 mg/kg e os grupos controle com salina (C). Após 30 min, todos os animais foram observados durante 6 min no modelo do nado forçado. O grupo tratado com EHPCA (C: 155,0s ± 11,3; EHPCA50: 92,5s ± 12,43; EHPCA100: 47,50s ± 15,9) apresentou uma significativa redução do tempo de imobilidade de 40% e 69% nas doses de 50,0 e 100,0 mg/kg respectivamente. O grupo tratado com a fração Diclorometano (C: 180,3s ± 14,83; FCH2CL250: 87,50s ± 16,0) apresentou redução do tempo de imobilidade somente na dose de 50 mg/kg em 51,4% (p< 0,05; ANOVA + Tukey). Teste da Suspensão da Cauda (TSC): Os animais divididos em quatro grupos (N=10/grupo) foram tratados, respectivamente, com EHPCA, fração Acetato de etila e fração Diclorometano nas doses de 25,0; 50,0 ou 100 mg/kg i.p. e o grupo controle com salina (C). Após 30 min do tratamento, todos os animais foram observados durante 6 min no teste da suspensão da calda. Os grupos tratados com EHPCA (C:150,0 ± ; EHPCA100: ±) e com a fração diclorometano (C:152,14s ± 9,62 ; FCH2CL250: 97,29 ± 9,38) apresentaram uma redução do tempo de imobilidade de.....% e 36,0% respectivamente (p< 0,05; ANOVA + Tukey). O tratamento com a fração Acetato de etila nas diferentes doses não alterou de forma significativa os parâmetros avaliados no TNF e no TSC. A Imipramina (15 mg/kg i.p.) foi utilizada como controle positivo em todos os experimentos. Não houve alteração na atividade locomotora dos animais quando testados no campo aberto. **Discussão:** Os resultados sugerem que o extrato hidroalcoólico e a fração diclorometano da *Polygala campestris* possuem uma potencial ação antidepressiva.

03.038

A ARGININA SUPLEMENTAR NA DIETA ALTERA O COMPORTAMENTO DE RATOS OBSERVADOS NO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO?

Pedroso-Mariani, S. R.¹; Gemignani, S.²; Barbosa, R. M.²; Espinosa, C. N.²; Rotsztajn, P.²; Senise, M. F.²; Senise-Junior, M. F.²; Stahlberg, M. G.² - ¹Faculdade de Medicina de Jundiaí - Biologia e Fisiologia; ²Faculdade de Medicina de Jundiaí - Farmacologia

A l-arginina é a principal precursora da síntese do óxido nítrico (NO) através da NO-sintase (NOS) e, por essa via (L-arginina-NOS-NO-cGMP) modula mecanismos do SNC no controle motor, ansiedade e estresse. Foram estudados os efeitos do suplemento de arginina na dieta sobre a ansiedade e frequência de locomoção. Ratos Wistar machos (N=26), pesando 250g em média, foram alocados em 2 grupos. Um grupo-ARG recebeu dieta comercial suplementada com arginina (30g/Kg de dieta) e um grupo-C controle sem suplementação. Após 15 dias de tratamento foi registrada a atividade desses animais no labirinto em cruz-elevado, durante 5 minutos (número de entradas, frequência de locomoção e tempo de permanência nos braços abertos e fechados). Nos animais do grupo submetido ao tratamento com arginina, observamos um aumento na frequência de locomoção: C=9,54±2,23; ARG=15,92±2,77; p<0,05; e no número de entradas: C=1,23±0,16; ARG=2,62±0,59; p<0,05 (média e erro padrão; teste t´student). Não foram observadas alterações no tempo de permanência nos braços abertos e fechados. Os resultados mostram que o uso subcrônico de arginina nessa dose aumenta a atividade locomotora dos ratos, porém sem expressão ansiolítica. Isso nos leva a novas perspectivas de investigação das vias envolvidas.

03.039

INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANTICONVULSIVANTE DOS MONOTERPENOS S-(+)-CARVONA E R-(-)-CARVONA

Claudino, F. de S.¹; Nobrega, F. F. F.¹; Benedito, R. B.¹; Junior, E. V. M.¹; De Sousa, D. P.¹; Almeida, R. N. de² - ¹UFPB - LTF; ²UFPB - Fisiologia e Patologia/LTF

Introdução: Os produtos naturais são a mais antiga fonte de substâncias com atividade farmacológica. Os monoterpenos, contidos em óleos essenciais, têm mostrado ações depressoras do Sistema Nervoso Central (SNC), inclusive anticonvulsivante, o que impulsionou a investigação dessa atividade com os monoterpenos enantiômeros S-(+)-carvona e R-(-)-carvona. **Métodos e Resultados:** Utilizou-se camundongos *Swiss* machos (25-35g), tratados por via i.p. No teste da movimentação espontânea, na dose de 200 mg/kg, observamos que a S-(+) e a R-(-) diminuíram de forma significativa ($p < 0,05$) a ambulação dos animais nos tempos 30 min ($14 \pm 4,5$ e $6,0 \pm 0,8$), 60 min ($4,0 \pm 1,0$ e $8,3 \pm 1,7$) e 120min ($38,1 \pm 11,2$ e $24,5 \pm 7,1$) em relação ao grupo controle (30 min: $140,6 \pm 10,6$; 60 min: $80,4 \pm 14,3$; 120 min: $70,2 \pm 7,9$). No teste das convulsões induzidas por pentilenotetrazol (PTZ) e da picrotoxina (PIC), apenas a S-(+)-carvona na dose de 200 mg/kg apresentou perfil anticonvulsivante, aumentando a latência (seg) do PTZ ($711,6 \pm 123,4$) e da PIC ($880,9 \pm 101,6$), comparando-se ao grupo controle do PTZ e PIC ($130,1 \pm 13,0$ e $628,4 \pm 97,5$), além de prevenir o desenvolvimento das convulsões do PTZ e PIC (75 e 37,5% proteção), comparando-se com a droga padrão diazepam (100% proteção). **Conclusão:** Os resultados demonstraram que a S-(+) e a R-(-) apresentaram perfil de fármacos depressores do SNC. Porém, apenas a S-(+) apresenta características de fármacos com atividade anticonvulsivante, uma vez que foi capaz de aumentar a latência e reduzir a ocorrência das convulsões do PTZ e PIC. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESQ

03.040

EFEITO DAS FRAÇÕES HEXANO E ACETATO DE ETILA DE POLYGALA CYPARISSIAS NO TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO.

Eckeli, I. W.¹; Fernandes, R. O.¹; Mendes, B. G.²; Pizzolatti, M. G.²; Barbosa, A. D. E.¹ - ¹UNIVALI - CCS/Medicina; ²UFSC - Química

Introdução: Estudos prévios em nosso laboratório mostraram que o extrato bruto hidroalcoólico da *P. Cyparissias* (Polygalaceae) teve efeito ansiolítico quando administrado em camundongos. O objetivo do presente estudo é investigar a ação ansiolítica das Frações Hexano (FHE) e Acetato de Etila (FACOET) do extrato bruto de *P. Cyparissias* em camundongos no labirinto em cruz elevado (LCE). **Métodos e**

Resultados: Camundongos Swiss Webster machos N=10/(grupo) foram tratados, respectivamente, com a FHE e a FACOET nas doses de 25,0; 50,0 ou 100 mg/kg (i.p.) e o grupo controle com salina (C). Após 30 min, todos os animais foram testados durante 5 min no LCE. Mediu-se a % entradas (EA%) e a % tempo (TA%) de permanência no lado aberto do LCE. O tratamento com a FHE aumentou significativamente o número de entradas em 19% e o tempo de permanência em 80% nos braços abertos do LCE na dose de 25 mg/Kg (C: EA%= 40,50 ± 1,9; TA%= 29,07 ± 3,2; FHE25: EA%= 48,50 ± 2,4; TA%= 52,41 ± 3,1) (p< 0,05; ANOVA + Tukey). Nas doses de 50,0 e 100,0 mg/kg não se observou nenhuma alteração significativa na EA% e TA% do LCE. O tratamento com a FACOET nas diferentes doses não alterou de forma significativa os parâmetros avaliados no LCE. Em todos os experimentos não houve alteração na atividade locomotora dos animais quando testados no campo aberto. O Diazepam (3mg/kg, i.p.) foi utilizado como controle positivo.

Discussão: Os resultados sugerem que a Fração Hexano de *P. Cyparissias* possua uma potencial ação ansiolítica, abrindo perspectivas para estudos mais avançados.

03.041

BLOCKADE OF NMDA GLUTAMATE RECEPTORS IN THE DORSOLATERAL PERIAQUEDUCTAL GRAY DOES NOT ALTER THE FACILITATION OF ESCAPE BEHAVIOR MEDIATED BY CHOLECYSTOKININ-2 RECEPTORS IN RATS

Bertoglio, L. J.¹; Guimarães, F. S.¹; Zangrossi Jr., H.¹ - ¹FMRP - USP - Farmacologia

Introduction. The dorsolateral periaqueductal gray (dlPAG) regulates escape, a fear-related behavior. This control is mediated by several neurotransmitters, including glutamate (GLU) and cholecystokinin (CCK). Although both GLU and CCK facilitate this behavior, a possible interaction between them remains unknown. The present study addressed this issue by investigating if the facilitatory effect on escape caused by the activation of CCK₂ receptors would be changed by the blockade of NMDA glutamate receptors. **Methods.** Male Wistar rats were implanted with a guide cannula aimed at the dlPAG. One-week later, the effect of the CCK₂ receptor agonist CCK-4 (0.08 nmol) was evaluated in rats pretreated with the NMDA receptor antagonist AP-7 (1.0 nmol). Ten-min after the last microinjection, each group (n=8-11) was tested in the elevated T-maze (ETM). To estimate the drug effect on escape, the latency to leave the ETM open-arms was recorded. After the ETM testing, the general exploratory activity was evaluated in an open-field. **Results.** ANOVA, followed by the Duncan's test ($p < 0.05$), showed that CCK-4 shortened escape latency (control: 12±3s; CCK-4: 6±1s). Pretreatment with AP-7 did not attenuate the CCK-4 effect (control: 12±3s; AP7 + CCK-4: 5±1s). No changes in general exploratory activity were observed. **Discussion.** The present results further implicate the dlPAG CCK-mediated neurotransmission on regulation of fear-related behaviors. They also suggest that GLU and CCK systems exert this regulatory effect through independent mechanisms. **Supported by:** FAPESP

03.042

EFEITO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE POLYGALA CYPARISSIAS NO TESTE DO NADO FORÇADO

Koerich, P. K. V.¹; Kikko, A. F.¹; Demay, F. B.¹; Mendes, B. G.²; Pizzolatti, M. G.²; Barbosa, A. D. E.¹ -
¹UNIVALI - CCS/Medicina; ²UFSC - Química

Introdução: A *Polygala cyparissias* (Polygalaceae), conhecida popularmente como pinheirinho da praia, é uma erva medicinal de importância etnomédica na dor e inflamação. A análise fitoquímica desta espécie vegetal revelou a presença significativa do grupo químico xantona. As xantonas exercem um importante papel na atividade antidepressiva envolvendo os sistemas dopaminérgico e serotoninérgico. Assim, no presente estudo avaliamos a possível atividade antidepressiva do extrato hidroalcoólico da *Polygala cyparissias* (EHPC) no modelo do nado forçado. **Métodos e Resultados:** Camundongos Swiss Webster machos (N=10/grupo) foram tratados, respectivamente, com EHPC (25,0 ;50,0 ou 100 mg/kg i.p.) e o grupo controle com salina (C). Após 30 min, todos os animais foram observados durante 6 min no teste do nado forçado (TNF) medindo-se o tempo de imobilidade. O tratamento com EHPC (C: 168,2s ± 11,3; EHPC50: 125,6s ± 14,26) produziu uma diminuição do tempo de imobilidade dos animais somente na dose de 50 mg/kg (p< 0,05; ANOVA + Tukey) em 25,3 %. Nas doses de 25,0 e 100,0 mg/kg não se observou nenhuma alteração significativa do tempo de imobilidade quando comparado ao grupo controle. Em todos os experimentos a Imipramina (15mg/kg i.p.) foi utilizada como controle positivo. Também observamos que não houve alteração na atividade locomotora dos animais quando testados no campo aberto. **Discussão:** Os resultados sugerem que o extrato hidroalcoólico da *Polygala cyparissias* possui um potencial efeito antidepressivo o que pode ser atribuído a presença de xantonas.

03.043

RELAÇÃO ENTRE OS ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3, O ESTRESSE E A ANSIEDADE EM ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Miranda, R. C. D.¹; Minatti, J.¹; Faccin, G. L.¹; Wazlawik, E.¹; Teixeira, R. M.² - ¹UFSC - Nutrição; ²UFSC - Análises Clínicas

Introdução: Algumas pesquisas sugeriram que os ácidos graxos ômega-3 (AG w-3) poderiam diminuir a sintomatologia ou a progressão de várias doenças, entre elas estresse, depressão, além de possuírem propriedades ansiolíticas (SONG; *Stress*, 7 (1): 43-54,2004; YEHUDA; *Nutr Neurosci*, 8 (4): p. 265-267 2005). **Métodos:** Os animais foram divididos nos seguintes grupos, por espécie animal (Camundongos-**C** e Ratos-**R**) e dosagem (0,5g/kg-**DA** e 1g/kg-**DB**), número de 10, por grupo: 1. Grupo Basal-Con, os quais permaneceram nas gaiolas-moradia, sem tratamento e teste; 2. Grupo submetido ao Labirinto em Cruz Elevado-LCE por 5 min, tratado com ácido graxo ômega-3; 3. Grupo submetido ao LCE, sem ômega-3 (água). **Resultados:** O AG w-3 promoveu uma resposta do tipo ansiolítica no tempo (Con**C**=21±2,8; *DAC=51±4; *DBC=38±4; Con**R**=15±3, *DAR= 32±5, *DBR=43±6), na frequência de entradas nos braços abertos (Con**C**=26±3, *DAC=42±4, *DBC=37±3; Con**R**=31±5, DAR=34±4, *DBR=50±4) e no número de entradas nos braços fechados (Con**C**=12±0,7, *DAC=8±0,7; DBC=11±1; Con**R**=5±0,6, DAR=5±0,6, DBR=5±0,5. Os valores de *P<0,05 (ANOVA + Newman Keuls), foram considerados significantes. **Discussão:** Analisados em conjunto, os nossos resultados sugerem que os ratos e camundongos tratados com ácido graxo ômega-3 nas doses de 1g/kg e 0,5 g/kg tiveram um perfil do tipo ansiolítico, avaliados no Labirinto em Cruz Elevado. **Apoio Financeiro:** Funpesquisa

03.044

ANXIETY AND MEMORY ARE REGIONALLY DISSOCIATED WITHIN THE HIPPOCAMPUS

Joca, S. R. L.¹; Bertoglio, L. J.¹; Carobrez, A. P.²; Guimarães, F. S.¹ - ¹USP - FMRP; ²UFSC - Farmacologia

Introduction. The hippocampus has been related to the modulation of anxiety and learning/memory processes. The precise contribution of its ventral (VH) and dorsal (DH) poles in these subjects still remains a matter of debate. We addressed this issue by functionally deactivating these sub-regions by lidocaine (LIDO) injection, and using the elevated plus-maze (EPM) test/retest protocol, which is suitable to infer aspects of anxiety and learning/memory. **Methods.** Male Wistar rats were bilaterally-implanted with guide cannulas aimed at the DH or the VH. One-week after surgery, animals (n=8-11/group) received vehicle or LIDO 2.0%/0.5 μ L prior to, or immediately after, the first EPM exposure (pre-Trial 1 and post-Trial 1), or before a second EPM session (pre-Trial 2). Behavioral measures were the percentage of open-arm time (%OAT) and entries (%OAE), stretched attend postures (SAPs), and enclosed-arm entries (EAE). **Results.** There was an increase in the open-arm exploration on Trial 1 after intra-VH LIDO injection (%OAT, from 6 \pm 2 to 14 \pm 3; Duncan, p<0.05). When given intra-DH pre-Trial 2, LIDO reduced the open-arm avoidance (%OAT, from 1 \pm 1 to 6 \pm 2; Duncan, p<0.05). No significant changes were observed for SAPs and EAE. **Discussion and Conclusions.** The cautious exploration of potentially dangerous environment such as the EPM open-arms required VH functional integrity, suggesting a specific role for this pole in modulating anxiety-related behaviors. With regard to the DH, it may be preferentially involved in learning and memory since the acquired inhibitory avoidance was no longer observed when LIDO was injected pre-Trial 2. **Supported by:** FAPESP, CNPq, FAEPA

03.045

PARTICIPAÇÃO DE RECEPTORES SEROTONÉRGICOS DO TIPO 2A/2C DO HIPOTÁLAMO-VENTROMEDIAL SOBRE O COMPORTAMENTO DE RATOS SUBMETIDOS A DOIS MODELOS ANIMAIS DE ANSIEDADE

Poltronieri, S. C.¹; Zangrossi Jr., H.²; Viana, M. B.³ - ¹FFCLRP - USP - Psicobiologia; ²FMRP - USP - Farmacologia; ³UNIFESP - EPM / PUC - SP - Ciências da Saúde / Psicologia do Desenvolvimento

INTRODUÇÃO: O hipotálamo é uma estrutura fundamental para a adaptação do organismo a situações de estresse, seja provocado por situações aversivas ou que alterem a homeostase do indivíduo. Dentre os diversos núcleos hipotalâmicos, o hipotálamo medial tem sido proposto como uma região com ação modulatória sobre respostas de defesa e processos emocionais que as acompanham, como o medo/ansiedade. Embora a neurotransmissão gabaérgica e glutamatérgica tenham sido relacionadas à modulação da ansiedade via hipotálamo ventro-medial (HVM), até o momento poucos estudos avaliaram a participação da serotonina (5-HT) na modulação da ansiedade neste núcleo, embora este seja um dos principais neurotransmissores implicados com a ansiedade. O trabalho avaliou o efeito de drogas serotonérgicas intra-HVM (agonista 5-HT_{1A} 8-OH-DPAT: 0,8, 1,6, 3,2 nmoles; agonista 5-HT_{2A/2C} DOI: 4, 8, 16 nmoles; antagonista 5-HT_{2A/2C} quetanserina: 5, 10, 20 nmoles) nas respostas comportamentais de defesa de ratos submetidos a 2 modelos animais de ansiedade: labirinto em T elevado (LTE, para medidas de esquiva inibitória e fuga) e modelo da transição claro-escuro (para medidas de número de transições entre compartimentos e tempo no compartimento claro). **MÉTODO E RESULTADOS:** Animais foram administrados com as drogas, 10 min depois testados no LTE e subsequentemente no modelo da transição claro/escuro. Para avaliação da atividade locomotora, animais foram também testados em um campo aberto. Os resultados demonstraram que tanto o DOI, quanto a quetanserina, apresentaram efeito ansiolítico nas 2 tarefas medidas no LTE. Já o 8-OH-DPAT não apresentou nenhum efeito. Esses resultados não foram devidos a alterações na motricidade dos animais. Enquanto o DOI apresentou também efeito ansiolítico no modelo de transição claro-escuro, nem o 8-OH-DPAT e nem a quetanserina alteraram as medidas avaliadas neste modelo. **CONCLUSÃO:** Os resultados sugerem a participação de receptores 5-HT do tipo 2A/2C do HVM em diferentes respostas comportamentais de defesa. **Apoio Financeiro:** CNPq/FAPESP.

03.046

BEHAVIORAL EVIDENCE THAT CHRONIC TREATMENT WITH ALPRAZOLAM, BUT NOT DIAZEPAM, SENSITIZES 5-HT_{2A} RECEPTORS IN THE RAT DORSAL PERIAQUEDUCTAL GRAY MATTER

Bortoli, V. C. de¹; Nogueira, R. L.²; Zangrossi Jr., H.¹ - ¹FMRP - USP - Farmacologia; ²Universidade Estácio de Sá - Psicologia

Introduction Injection of drugs that facilitate 5-HT neurotransmission within dorsal periaqueductal gray (DPAG) inhibits escape induced by electrical stimulation of this area. Chronic imipramine sensitizes both 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors in the DPAG, implicating these changes in the mode of action of antipanic drugs (Jacob, *Pharmacol Biochem Behav*, 72:761, 2002). In the present study we investigated whether sensitization of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors in the DPAG is also observed after chronic administration of two benzodiazepines agents, alprazolam, clinically effective, and diazepam, ineffective, in treating panic disorder. **Methods** Male Wistar rats, chronically (14-17 days, ip) treated with alprazolam (2mg/kg, n=10-14), diazepam (4mg/kg, n=12-14) or vehicle solution received intra-DPAG injection (0.2mL) of 8-OH-DPAT (8nmol), DOI (16nmol), midazolam (MDZ; 20nmol) or saline. The electrical stimulation threshold of the DPAG to induce escape was measured before and after the microinjection. **Results** Intra-DPAG injection of 8-OH-DPAT, DOI and MDZ increased the escape in all groups. The effect of DOI, but not of MDZ and OH-DPAT, was significantly higher ($p < 0.05$) in animals receiving long-term treatment with alprazolam (μ A): [veic/sal=5.5 \pm 1.6; veic/DOI=29.0 \pm 2.4; alpz/sal=6.0 \pm 1.1; alpz/DOI=54.0 \pm 5.3]. These changes were not observed in animals chronically treated with diazepam. **Conclusions** The long-term treatment with alprazolam sensitizes 5-HT_{2A} receptors in the DPAG, strengthening the view that these receptors are involved in the mode of action of antipanic drugs. **Supported by:** FAPESP; FAEPA.

03.047

CHEMICAL STIMULATION OF THE LATERAL HABENULA INHIBITS A PANIC-LIKE BEHAVIOR BY ACTIVATION OF 5-HT_{1A} RECEPTORS IN THE RAT DORSAL PERIAQUEDUCTAL GRAY

Pobbe, R. L. H.¹; Bortoli, V. C. de¹; Zangrossi Jr., H.¹ - ¹FMRP - USP - Farmacologia

Introduction It has been shown that the DRN receives dense innervation, of excitatory nature, from the lateral habenula (LH) (Ferraro, Brain Res Bull, 41: 47, 1996). In the present study, we investigated the effects of chemical stimulation of the LH on the defensive behaviors generated in rats by the elevated T maze (ETM) test of anxiety. We also evaluated whether 5-HT_{1A} receptors in the dorsal periaqueductal gray (DPAG) mediate the behavioral consequences induced by chemical stimulation of the LH with kainic acid. **Methods** In experiment 1, male Wistar rats were intra-LH injected with kainic acid (30 or 60 pmol) or saline and tested in the ETM ten minutes after this injection. In experiment 2, rats were tested in the ETM ten minutes after intra-LH injection of kainic acid (60 pmol) or saline. Ten minutes before drug injection into the LH, animals were injected intra-DPAG with the 5-HT_{1A} receptor antagonist WAY-100635 (0.37 nmol) or saline. **Results** Intra-LH injection of kainic acid facilitated inhibitory avoidance acquisition [(mean ± SEM, s) saline = 69.8 ± 27.1, kain30 = 119.5 ± 30.9 and kain60 = 255.8 ± 25.3] while impairing one-way escape [saline = 8.1 ± 0.8, kain30 = 11.2 ± 1.3 and kain60 = 14.5 ± 1.9]. Pre administration of WAY-100635 into the DPAG counteracted the effect induced by intra-LH injection of kainic acid on escape response. **Conclusions** The effects observed after the intra-LH injection of kainic acid are similar to those reported after pharmacologic stimulation of DRN serotonergic neurons with either kainic acid or WAY-100635 (Pobbe, Psychopharm, 183:314, 2005) corroborating the hypothesis that the LH is involved in the control of the firing of DRN serotonergic neurons. Moreover, our results indicate that 5-HT_{1A} receptors in the DPAG mediate the effect induced by chemical stimulation of LH on escape response. **Supported by:** CAPES, FAEPA

03.048

REGULATION OF ANXIETY-RELATED BEHAVIORS BY 5HT₂ RECEPTORS IN THE VENTROLATERAL PERIAQUEDUCTAL GRAY OF RATS

De Paula Soares, V.¹; Zangrossi Jr., H.¹ - ¹FMRP - USP - Farmacologia

Introduction While the dorsal column of the periaqueductal gray (DPAG) has been proposed to mediate active defensive responses, the ventrolateral PAG (VIPAG) is related to behavioral inhibitory responses. Serotonin injected into the DPAG inhibits escape behavior of rats in the elevated T-maze (ETM), a response that has been related to panic disorder. This model is also able to evaluate inhibitory avoidance, a behavior associated with generalized anxiety disorder (GAD). In the present study we investigated the role of 5HT₂ receptors in the VIPAG on the regulation of defensive responses generated by the ETM. **Methods** Male *Wistar* rats (n=8-11/group) received a first microinjection into the VIPAG (0.5µL) of the 5HT_{2A/2C} receptor antagonist ketanserin (10 nmol) followed, 10 min later, by a second microinjection of serotonin (5HT, 5 nmol). Ten min later they were submitted to the ETM where inhibitory avoidance of the open arms and latency to escape from the same arms were recorded. **Results** 5HT impaired inhibitory avoidance acquisition (sal-sal=56.8±18.4; sal-5HT=19.3±5.7, p<0.05), without interfering with escape performance. This effect was prevented by ketanserin (sal-5HT=19.3±5.7; ket-5HT=70.6±30.2, p<0.05). By itself this drug had no effect in the ETM. **Discussion** The results suggest that 5HT₂ receptors in the VIPAG modulate responses related to GAD. The lack of effect of ketanserin suggests that, under physiological conditions, activation of this receptor is not required for the behavior changes observed in the ETM. **Supported by:** Fapesp (03/04274-6)

03.049

INFLUÊNCIA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO E DA FRAÇÃO DE ACETATO DE ETILA DE POLYGALA CYPARISSIAS NA TOLERÂNCIA RÁPIDA DO ETANOL

Cruz, V. E. A.¹; Miozzo, A. G.¹; Mattus, C. S.¹; Mendes, B. G.²; Pizzolatti, M. G.²; Barbosa, A. D. E.¹ -
¹UNIVALI - CCS/Medicina; ²UFSC - Química

Introdução: Investigar a influência do extrato hidroalcoólico de *Polygala Cyparissias* (EHPC) e da Fração de Acetato de Etila (FACET) no desenvolvimento da tolerância rápida (TR) ao efeito ansiolítico induzido pelo etanol no teste do labirinto em cruz elevado (LCE). **Métodos e Resultados:** Camundongos Swiss Webster machos (N=10/grupo) foram tratados, respectivamente, com EHPC e FACET nas doses de 1,5; 3,0 ou 6,0 mg/kg i.p. e o grupo controle com salina (S). Após 30 min, cada grupo foi dividido em dois, tratados com etanol (1,5 g/kg i.p.; E) ou S, respectivamente, retornando posteriormente às suas gaiolas-moradia. Após 24 h, todos os animais foram tratados com E (1,5 g/kg), sendo testados no LCE. Mediu-se a % entradas (EA%) e a % tempo (TA%) de permanência no lado aberto do LCE. O pré-tratamento com EHPC 1,5 mg/kg (EA%:EHPCSE= 53,50 ± 2,6; EHPCEE= 53,47 ± 3,1; TA%:EHPCSE= 40,10 ± 2,5; EHPCEE= 44,7 ± 2,9) e 6,0 mg/kg (EA%: EHPCSE= 48,01 ± 2,8; EHPCEE= 54,0 ± 3,2; TA%:EHPCSE= 33,54 ± 2,3; EHPCEE= 25,55 ± 2,4) bloqueou a TR ao efeito ansiolítico do etanol (p< 0,05; ANOVA + Tukey). O pré-tratamento com FACET 1,5 mg/kg (EA%:FACETSE= 57,74 ± 2,1; FACETEE= 60,19 ± 2,3; TA%:FACETSE= 42,26 ± 2,4; FACETEE= 49,56 ± 2,5) e 6,0 mg/kg (EA%:FACETSE= 48,2 ± 2,8; FACETEE= 54,34 ± 1,5; TA%:FACETSE= 29,04 ± 3,1; FACETEE= 38,3 ± 1,6) bloqueou a TR ao efeito ansiolítico do etanol (p< 0,05; ANOVA + Tukey). **Conclusão:** Os resultados sugerem que o EHPC e FACET de *P. Cyparissias* interferem no desenvolvimento da TR induzida pelo etanol.