

## Setor 05. Farmacologia Endócrina, Respiratória e Digestiva

### 05.001

#### **AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA DO EXTRATO ETANÓLICO BRUTO DAS FOLHAS DE *Conocliniopsis prasiifolia* (DC) EM MODELOS DE ÚLCERA GÁSTRICA**

Nobrega, E. M. M. A.<sup>1</sup>; Falcao, H. S.<sup>1</sup>; Barbosa Filho, J. M.<sup>2</sup>; Diniz, M. F. F. M.<sup>1</sup>; Batista, L. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - DCF; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica

**Introdução:**A úlcera gástrica é uma patologia crônica caracterizada por lesões na mucosa do estômago devido ao desequilíbrio entre os fatores protetores e agressores à mucosa. Possui um alto custo terapêutico, o que justifica a continuidade de pesquisas, sobretudo, envolvendo plantas medicinais. A espécie *Conocliniopsis prasiifolia* (DC) R.M. King & H. Robinson (Asteraceae) foi selecionada para estudo antiulcerogênico considerando-se o critério quimiotaxonômico (flavonóides). **Métodos:**O efeito antiulcerogênico do extrato etanólico das folhas de *C. prasiifolia* (EEOH) foi avaliado em modelos de indução aguda de úlcera gástrica, como: etanol (MORIMOTO, J Pharmacol, 57, 495, 1991), estresse (LEVINE, Munksgaard, Copenhagen, 92, 1971) e antiinflamatórios não esteroidais-AINEs (RAINSFORD, J Pharm Pharmacol, 39, 669, 1987). **Resultados:**No modelo de indução por etanol, o lansoprazol 30 mg/Kg e o EEOH nas doses de 250, 500 e 750 mg/Kg inibiram significativamente o aparecimento das lesões em 49, 77, 88 e 86 % em relação ao controle (Tween 80 12%). E nos modelos de estresse e AINEs, a inibição das lesões pela cimetidina 100 mg/Kg e o EEOH nas doses de 250, 500 e 750 mg/Kg foi de 87, 83, 89, 87 % e 71, 83, 71, 71 %, respectivamente, quando comparados ao controle. **Discussão:**A proteção gástrica promovida pelo EEOH de *C. prasiifolia* nestes modelos pode estar associada à redução da secreção ácida gástrica, ao aumento da produção de muco e bicarbonato, restabelecendo o fluxo sanguíneo local. **Apoio Financeiro:** CNPq e LTF

05.002

## **PAPEL DA CICLOOXIGENASE-2 (COX-2) E CADERINA-E (CAD-E) NA PROGRESSÃO TUMORAL-LINFONODAL NO CÂNCER GÁSTRICO.**

Feitosa, R. R. P.<sup>1</sup>; Falcão, E. A. A.<sup>1</sup>; Cavada, B. K.<sup>1</sup>; Almeida, P. R. C.<sup>2</sup>; Albuquerque Ribeiro, R.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFC - Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC - Patologia

**Introdução:** COX-2 e CAD-E são importantes proteínas envolvidas com a reação inflamatória e o câncer. O objetivo deste trabalho é avaliar a possível correlação entre a expressão de COX-2 e CAD-E na progressão tumoral-linfonodal no câncer gástrico. **Metodologia:** Foram analisados 36 casos dos arquivos de patologia cirúrgica do Instituto do Câncer do Ceará (HC/ICC), no período 1999-2004, classificados, na H&E, nos tipos intestinal, difuso, misto e não classificado (Lauren, 1965). Realizou-se imunohistoquímica utilizando-se anticorpo monoclonal anti-COX-2 e anti-CAD-E. Os seguintes escores foram estabelecidos: COX-2 (intensidade x extensão= 0 a 12): expressão nula ou baixa: COX-2<6; expressão alta: COX-2≥6. CAD-E (Jawhari et al, 1997): padrão normal membranar escore 3; padrões anormais 0-negativo, 1-coloração citoplasmática, 2- padrão heterogêneo-misto. **Resultados:** Em geral, não se pôde ressaltar diferença significativa na expressão de COX-2 em sítio primário (escore≥6 = escore<6: 18/36 casos), porém foram observados escores mais elevados em linfonodos (25/36 casos, escore≥6), causados por aumento em quase todos os tipos histológicos, significativo no tipo difuso(p<0.05). Observou-se (excluídos tumores mistos) associação entre COX-2 de alta expressão (escore≥6) e padrão anormal de CAD-E em ambas as localizações, principalmente nos linfonodos (13/18 = 72,2% & 12/22 = 54,5% no estômago). **Discussão:** No estômago houve significativa correlação entre alta expressão de COX-2 e expressão anormal heterogênea (escore 2) de CAD-E, no tipo difuso (p<0,05), sugerindo que este padrão de co-expressão possa contribuir para o desenvolvimento da metástase linfonodal. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, HC/ ICC, IPATIMUP.

### 05.003

#### ENVOLVIMENTO DA VIA NO/GMPc E DO Ca<sup>2+</sup> NO RELAXAMENTO DE TRAQUÉIA INDUZIDO POR NOVAS TIENILIDRAZONAS FUNCIONALIZADAS, ANÁLOGAS AO PROTÓTIPO LASSBio-294

Silva, A. G.<sup>1</sup>; Kummerle, A. E.<sup>2</sup>; Sudo, R. T.<sup>1</sup>; Fraga, C. A. M.<sup>2</sup>; Barreiro, E. J.<sup>2</sup>; Zapata-Sudo, G.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRJ - Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>UFRJ - LASSBio

Introdução: Sete tienilidrazonas funcionalizadas com propriedades vasodilatadoras foram testadas em traquéia e verificou-se que os derivados LASSBio-785 e 788 promoveram relaxamento concentração dependente. Neste trabalho investigamos os prováveis mecanismos envolvidos no relaxamento muscular induzido pelos LASSBio-785 e 788. Métodos: Anéis de traquéia de ratos Wistar foram dissecados e preparados para registro de tensão isométrica. A contratatura induzida pela acetilcolina (ACh) foi medida antes e após a exposição aos derivados (100µM), na ausência e presença de N<sup>G</sup>-nitro-l-arginina metil ester (L-NAME) e 1H-[1,2,4]-oxadiazolo-[4,3-α]-quinoxalin-1-ona (ODQ). Curvas concentração-resposta de Ca<sup>2+</sup> em solução despolarizante, e de ACh na ausência ou presença de Ca<sup>2+</sup>, foram realizadas antes e após pré-exposição aos derivados (100µM). Resultados: O relaxamento da traquéia induzido por LASSBio-785, mas não pelo derivado LASSBio-788, foi reduzido na presença de L-NAME e ODQ. O Emax da curva de ACh sem Ca<sup>2+</sup> foi diminuído na presença de LASSBio-785 e 788 para 45,3±6,3 e 42,8±4,6% do controle, respectivamente. Na concentração de 100µM, ambos reduziram a contratatura do Ca<sup>2+</sup> para 26,2±5,1 e 25,9±14,7% do controle. Discussão: O relaxamento promovido pelos derivados na traquéia de rato é dependente do estoque intracelular de Ca<sup>2+</sup>. Somente LASSBio-785 teve seu efeito diminuído pelo bloqueio da via NO/GMPc. **Apoio Financeiro:** IM-INOVAR, CAPES, Pronex-Rio, CNPq, FAPERJ

#### 05.004

#### TRIAGEM FARMACOLÓGICA DO EXTRATO ETANÓLICO BRUTO DE *Conocliniopsis prasiifolia* (DC)

Nobrega, E. M. M. A.<sup>1</sup>; Falcao, H. S.<sup>1</sup>; Xavier, A. L.<sup>2</sup>; Barbosa Filho, J. M.<sup>2</sup>; Diniz, M. F. F. M.<sup>1</sup>; Batista, L. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - DCF; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica

**Introdução:**A *Conocliniopsis prasiifolia* (DC) R.M. King & H. Robinson (Asteraceae) é conhecida popularmente como mentrasto roxo e utilizada como antiinflamatória, analgésica e febrífuga. Baseado em suas características quimiotaxonômicas (flavonóides), esta espécie foi selecionada para avaliar a atividade antiulcerogênica. **Métodos:**O extrato etanólico (EEOH) das folhas de *C. prasiifolia* foi utilizado nos modelos de avaliação de toxicidade através do bioensaio com *Artemia salina* Leach (PARRA, Phytomed, 8, 395, 2001) e DL<sub>50</sub> (ALMEIDA, Rev.Bras.Farm., 80, 72, 1999), como também no modelo de indução de úlcera gástrica com etanol em ratos (MORIMOTO, J Pharmacol, 57, 495, 1991). **Resultados:**Na *A. salina*, o valor médio de CL<sub>50</sub> foi de 215,2 µg/mL. Na DL<sub>50</sub> não foram observadas mortes após a administração do extrato. No modelo de úlcera, o lansoprazol 30 mg/Kg e o EEOH da espécie nas doses de 250, 500 e 750 mg/Kg inibiram significativamente o aparecimento das lesões em 49, 77, 88 e 86 % em relação ao controle Tween 80 12%. **Discussão:**No bioensaio com *A. salina*, a amostra de *C. prasiifolia* apresentou uma relativa toxicidade, pois o valor de CL<sub>50</sub> foi menor que 1000 µg/mL. Devido à ausência de morte na DL<sub>50</sub>, a espécie não apresentou toxicidade. Na avaliação da atividade antiulcerogênica, a inibição das lesões gástricas pode está associada ao aumento dos fatores defensivos da mucosa ou à inibição da secreção ácida gástrica. **Apoio Financeiro:** CNPq e LTF

## 05.005

### INTESTINAL CONTRACTILITY IS SUSCEPTIBLE TO EXHAUSTIVE EXERCISE

Rosa, E. F.<sup>1</sup>; Freymuller, E.<sup>2</sup>; Ihara, S. S. M.<sup>3</sup>; Aboulafia, J.<sup>1</sup>; Nouailhetas, V. L. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNIFESP - EPM - Biophysics; <sup>2</sup>UNIFESP - EPM - Electron Microscopy Center; <sup>3</sup>UNIFESP - EPM - Pathology

**Introduction.** The effects of exhaustive exercise (EE) on the intestine are poorly understood. EE is associated with oxidative stress, which can induce adverse effects on health. We thus investigated the relationship between the effects of EE on distinct features of C57BL/6 mice ileum and oxidative stress. **Methods.** Animals were divided in control, exercised for 4 (E4), and 10 days (E10). EE program consisted of a daily treadmill running session at 85% of the maximum velocity until exhaustion. Morphologic alterations were analyzed by light and electronic microscopy techniques. Ileum oxidative stress was assessed by lipid peroxidation (LP) through the reaction of MDA with TBARS. Contractility was evaluated by determining  $E_{max}$  and  $EC_{50}$  from non cumulative concentration-isometric contraction curves in response to carbachol, bradykinin and KCl. **Results.** Exhaustion time felt in each exercise session, being more pronounced in the first 4 days of training. EE caused atrophy of the ileum muscle layer in both E4 (30%) and E10 animals (11%), and mitochondrial disorganization was only observed for the E10 group. LP reduced about 50% in E4, but not in E10 animals. The contractility was significantly impaired in E4 animal group, with a 50% decrease of efficacy of both electro- and pharmacomechanical couplings after 4 days, but not after 10 days. **Conclusion.** Altogether these results suggest that intestine is susceptible to EE, although not related to the level of exercise-induced oxidative stress. **Supported by:** FAPESP and CNPq

05.006

### **ESTUDO DA IMUNOEXPRESSION DE CADERINA-E EM CÂNCER GÁSTRICO**

Falcão, E. A. A.<sup>1</sup>; Feitosa, R. R. P.<sup>1</sup>; Cavada, B. K.<sup>1</sup>; Almeida, P. R. C.<sup>2</sup>; Albuquerque Ribeiro, R.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFC - Fisiologia e Farmacologia; <sup>2</sup>UFC - Patologia

**Introdução:** A Caderina-E (CAD-E) é uma proteína transmembranar presente nas junções intercelulares epiteliais normais. O objetivo deste trabalho é analisar a imunoexpressão de CAD-E em adenocarcinomas gástricos primários. **Métodos:** Foram analisados 97 casos dos arquivos de patologia cirúrgica do Hospital do Câncer - Instituto do Câncer do Ceará (HC/ ICC), classificados, em H&E, nos tipos intestinal (40), difuso(34); misto(componentes intestinal e difuso: 16) e não classificado(7) (Lauren). Realizou-se imunohistoquímica utilizando-se anticorpo monoclonal anti-CAD-E, com avaliação qualitativa (Jawhari et al); Escores: padrão normal membranas=3; padrões anormais: negativo=0; coloração citoplasmática=1; padrão heterogêneo-misto=2. **Resultados:** Padrões anormais predominaram em todos os tipos histológicos: Intestinal - 28/40 (70%); Difuso - 26/34 (76%); não classificado 5/7 (71%); Mistos componente difuso – 16/16 (100%) e componente intestinal – 13/16 (81%). O componente difuso do padrão Misto apresentou expressão anormal citoplasmática de CAD-E (escore 1) significativamente maior em relação aos demais tipos histológicos: 11/16 (69%) x 4/81 (5%), p<0,0001. **Discussão:** De acordo com esses resultados podemos concluir que os padrões anormais de CAD-E predominam sobre o normal em todos os tipos histológicos. A expressão anormal citoplasmática de CAD-E está fortemente associada ao componente difuso do tipo misto, o que sugere participação desta alteração específica na fisiopatologia deste tipo histológico. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, HC/ICC,IPATIMUP

05.007

**EFEITO DO DECANOATO DE TESTOSTERONA EM RATAS SUBMETIDAS A TREINAMENTO CRÔNICO DE *ENDURANCE*.**

Silva, M. T. B.<sup>1</sup>; Leal, F. L. T.<sup>1</sup>; Barros, T. L.<sup>1</sup>; Carvalho, I. L. N. F.<sup>1</sup>; Carvalho-Filho, H. A.<sup>1</sup>; Martins, M. C. C.<sup>1</sup>; Almeida, F. R. C.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPI - NPPM

**Introdução:** Os esteróides anabólicos androgênicos têm sido muito estudados pois seus usuários apresentam problemas de saúde freqüentes ou mesmo são levados a óbito. São utilizados para aumentar a força física e massa muscular; mas os efeitos sobre o desempenho atlético permanecem controversos. O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito do decanoato de testosterona (DT) sobre a locomoção e peso de órgãos em ratas sob treinamento crônico de *endurance*. **Métodos:** Foram usadas ratas Wistar do biotério do Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais da UFPI, divididas em 4 grupos (n=8, 250-300g): sedentário (S), sedentário+DT (SDT), treinado (T) e treinado+DT (TDT). Os animais receberam DT (15mg/kg.sc) 3 vezes/semana por 4 semanas, e nadaram 5 vezes/semana (50min) com sobrecarga de até 5% do peso corporal, caracterizando atividade de *endurance*. Ao final do período os animais foram submetidos ao campo aberto e sacrificados para a coleta de órgãos (fígado, rins, coração). **Resultados:** Observou-se redução significativa da locomoção no grupo TDT (T=46,62±16,85 e TDT=26,17±12,80\*), aumento significativo no peso médio do fígado em T (S=0,168±0,047 e T=0,267±0,085\*) e do coração em TDT (T=3,366±0,177 e TDT=3,897±0,266\*\*\*), enquanto que não houve alterações significativas no peso dos rins (\*p<0,05; \*\*\*p<0,001). **Discussão:** O DT usado cronicamente associado ao treinamento físico para aumento de performance, reduziu a locomoção e aumentou o tamanho do coração dos animais, sugerindo toxicidade muscular e remodelagem cardíaca. **Apoio Financeiro:** UFPI.

**05.008**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO METANÓLICO BRUTO DA ESPÉCIE *Herissantia crisper* (L.) BRIZICKY EM MODELOS ANIMAIS**

Costa, V. B. M.<sup>1</sup>; Lima, I. O.<sup>1</sup>; Matias, W. N.<sup>1</sup>; Costa, D. A.<sup>1</sup>; Diniz, M. F. F. M.<sup>1</sup>; Souza, M. F. V.<sup>1</sup>; Batista, L. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica

**Introdução:** A úlcera péptica é definida como um desequilíbrio entre a ação dos agentes agressores e defensivos existentes na mucosa gástrica(KONTUREK, P.C. et al., J Clin Gastroenterol. 27, 97, 1998).A espécie *Herissantia crisper* (L.) Brizicky (Malvaceae) foi selecionada baseada no critério quimiotaxonômico ou filogenético(flavonóide). **Método:**A atividade antiulcerogênica foi avaliada através dos modelos:etanol em ratos (MORIMOTO, Y et al. JPN J Pharmacol. 57, 495, 1991); estresse por imobilização e frio(LEVINE, R.J. In: C. J. PFEIFFER. Peptic Ulcer. Munksgaard. 92, 1971);e antiinflamatório-não-esteroidal(RAINSFORD, K.D., J Pharm Pharmacol. 39, 669, 1978).**Resultados:**No modelo de indução aguda de úlcera por etanol,as doses do extrato metanólico (EMeOH) de *H. crisper* de 250, 500 e 750 mg/kg inibiram 51, 73 e 88% das lesões ulcerativas;no segundo modelo,as doses de 250, 500 e 750 mg/kg do EMeOH inibiram 78, 89 e 79% das lesões ulcerativas; no último modelo,as doses de 500 e 750 mg/kg inibiram as lesões em 63 e 69%,quando comparados com seus respectivos grupos controles negativos(salina).**Discussão:** Sugere-se que o EMeOH possa inibir ou diminuir a produção de histamina, e sendo assim, estimulando a síntese de PG, elevando a produção de muco e de bicarbonato; ou ainda, possa interferir na difusão do íon hidrogênio. **Apoio Financeiro:** CNPq-LTF



05.009

**L-TRYPTOPHAN AND THYMINE ("TK3"): EFFICACY ON THE INHIBITION OF STOMACH ULCERATIVE LESIONS CAUSED BY ETHANOL INGESTION**

Monteiro, K. M.<sup>1</sup>; Huber, P.<sup>2</sup>; Aparecida Antonio, M.<sup>3</sup>; Fernandes, A. T. S.<sup>1</sup>; Possenti, A.<sup>3</sup>; Tinti, S. V.<sup>3</sup>; Matias, M. C. M.<sup>3</sup>; Ruiz, A. L. T. G.<sup>3</sup>; Carvalho, J. E.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UNICAMP - Clínica Médica, FCM; <sup>2</sup>Lavilabor - Produtos Naturais S/A; <sup>3</sup>UNICAMP - CPQBA

**Introduction** L-Tryptophan has been widely studied in psychopharmacology as an important precursor of both serotonin and melatonin. Its gastroprotective effect has equally been described. However, its association with a nucleotide – thymine – has presented some pharmacological effects that seem to go beyond the nutritional ones. The aim of this study was to evaluate the possible beneficial effects of this new association of substances ("TK3"). **Methods** The experimental model utilized was the acute ulceration induced in rats. For all experiments using this model, repetitive-dose oral administration of the test substances were performed. "TK3" was orally administered in a dose of 1000 mg/Kg body weight. **Results** The results revealed a gastroprotective activity compared to the drug used as positive control – carbenoxolone (200 mg/Kg), but only after the oral administration of both components together. The research of probable mechanisms of action suggests the participation of sulphhydryls since there was a reduction in the ulcer healing capacity of the supplement after the subcutaneous administration of N-ethylmaleimide (10 mg/Kg), although this may not be the sole responsible for the antiulcerogenic activity observed. **Discussion** Our findings seem to be in accordance with the antioxidizing activity and scavenging properties of tryptophan even though further studies remain to be established in order to elucidate the beneficial participation of the nucleotide in the gastroprotective activity of this association. **Supported by:** Lavilabor Produtos Naturais S/A; CPQBA/Unicamp

## 05.010

### **CENTRAL AND PERIPHERAL OPIOID MECHANISMS MODULATE SEX HORMONES-INDUCED TEMPOROMANDIBULAR JOINT (TMJ) ANTINOCICEPTION IN RATS**

Arthuri, M. T.<sup>1</sup>; Fischer, L.<sup>1</sup>; Torres-Chavez, K. E.<sup>1</sup>; Tambeli, C. H.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>FOP - UNICAMP - Ciências Fisiológicas

**Introduction:** Systemic administration of Estrogen (E) and Progesterone (P) in ovariectomized females (OVX) and Testosterone in orchietomized males (ORX) reduces formalin-induced Temporomandibular joint (TMJ) nociception in rats. The aim of this study was to investigate if central and peripheral opioid mechanisms modulate these effects. **Material & Methods:** Gonadectomy was performed on male and female Wistar rats. E or P was replaced in OVX (OVX+E and OVX+P), T in ORX (ORX+T) and vehicle was administered in OVX and ORX. Saline or formalin (1.5%) alone or co-administered with the non-specific opioid antagonist (Naloxone, 10 $\mu$ g) was injected in TMJ (30 $\mu$ l). Saline or Naloxone (15 $\mu$ g) was injected (10 $\mu$ l) in trigeminal subarachnoid space. The nociceptive behavior responses were quantified for 45 min and used as a quantitative nociceptive behavior measure (Roveroni, Pain, 94: 185, 2001). The data were analyzed by ANOVA and Tukey post-hoc tests ( $p < 0.05$ ). **Results:** The antinociceptive effect induced by E (278.5 $\pm$ 22.1 n=7) and P (244 $\pm$ 21.1 n=8) in OVX and T (165.4 $\pm$ 19.7, n=7) in ORX rats was blocked by the subarachnoid administration of Naloxone in OVX (411.6 $\pm$ 29.8 and 360.7 $\pm$ 43.6, respectively) and in ORX (269.5 $\pm$ 26.3). Naloxone injection into the TMJ did not affect nociception in OVX+E (273.1 $\pm$ 22.1), partially reverted the antinociception in OVX+P (344.2 $\pm$ 14.6) and completely reverted antinociception in ORX+T (275.2 $\pm$ 18.8). **Conclusions:** These findings suggest that the antinociceptive effect induced by E is mediated by central opioid mechanisms, while the effect of P and T appears to be mediated by central and peripheral opioid mechanisms.

## 05.011

### ETB ENDOTHELIN RECEPTOR ACTIVATION AS PUTATIVE MECHANISM MEDIATING NEUROGENIC INFLAMMATION IN PORTAL HYPERTENSIVE GASTROPATHY IN RATS.

Camara, P. R. S.<sup>1</sup>; Soares, L. A. L.<sup>2</sup>; Ferraz, G. J. N.<sup>1</sup>; Antunes, E.<sup>3</sup>; Teixeira, S. A.<sup>4</sup>; Muscara, M. N.<sup>4</sup>; Velloso, L. A.<sup>1</sup>; Ferraz, J. G. P.<sup>5</sup> - <sup>1</sup>UNICAMP - Clínica Médica; <sup>2</sup>UFRN - Farmácia; <sup>3</sup>UNICAMP - Farmacologia; <sup>4</sup>USP - Farmacologia; <sup>5</sup>University of Calgary - Medicine

**Introduction:** The reduced resistance of the gastric mucosa to injury induced by luminal irritants is mediated by an excessive production of vasoactive mediators in the presence of cirrhosis and portal hypertension (PH). Receptors for ETs and neuropeptides (SP and NKA) are expressed in both the gastrointestinal tract and in sensory neurons. Therefore, the aim of this study was to examine the role of ETs receptors inhibition and capsaicin pretreatment on ethanol-induced gastric damage in cirrhotic rats. **Methods:** Capsaicin (50mg/kg) or vehicle (1:1:8; Ethanol:Tween80:NaCl) were administered (sc) to newborn, male Wistar rats. Cirrhosis was induced 60 days after this treatment by bile duct ligation (BDL, n<sup>3</sup>5), while controls had sham operation (n<sup>3</sup>5). Ethanol-induced gastric damage was assessed 4 weeks after surgery using a gastric chamber preparation. The results were expressed as % of the glandular area. SP antagonist A5330 (5mg/Kg; i.p.) was administered 30 min prior to chamber experiments. ET-1 and -3 (0.5 nmol/Kg, i.v), BQ788 and BQ485 (0.1 mg/Kg, i.v.) were administered 3 min prior to ethanol stimulus. Gastric ET-1 and -3 RNA expression was assessed by RT-PCR. **Results:** Ethanol-induced injury was significantly greater in BDL (76 ± 4) compared to Ctrl (20 ± 3). Capsaicin, BQ788 and A5330 treatment significantly (p<0.0001) reduced the extent of gastric damage in BDL group to the level comparable to controls (21% ± 5; 31% ± 2 and 35 ± 1, respectively). **Discussion:** Our results suggest that the reduced resistance of the gastric mucosa to injury in the portal hypertensive gastropathy is a phenomenon modulated by tachykinins and ETs *via* ETB receptor. **Supported by:** FAPESP

## 05.012

### EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE ETANOL (3%) NO PERFIL GLICÊMICO EM MODELO EXPERIMENTAL DE INTOLERÂNCIA A GLICOSE INDUZIDA PELA DEXAMETASONA

Souza, J.<sup>1</sup>; Fernandes, C. A. M.<sup>1</sup>; Schmidt, G.<sup>1</sup>; Elias, R. G. M.<sup>1</sup>; Batista, M. R.<sup>2</sup>; Bersani-Amado, C. A.<sup>1</sup>; Cuman, R. K. N.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UEM - Farmácia e Farmacologia; <sup>2</sup>UEM - Análises Clínicas

A administração de etanol promove o desenvolvimento de intolerância à glicose, por induzir o metabolismo de carboidratos. Neste trabalho foi avaliado o efeito do etanol sobre o perfil glicêmico em modelo experimental de intolerância à glicose induzida por dexametasona (DEXA). **Métodos e Resultados:** Foram utilizados ratos machos da linhagem Wistar, com peso entre 200g e 250g. Os animais foram divididos nos grupos: **(C)**(salina 0,9%, s.c., 4 dias); **DEXA**(Dexametasona 0,1 mg/kg; s.c., 4 dias); **Met** (Dexa+Metformina 300 mg/kg, *per os*, 4 dias); **Et**(Etanol 3%; v.o. 14 dias,+ Dexa). Vinte e quatro horas após a última dose de dexametasona os animais foram submetidos ao teste do GTT; amostras de sangue foram coletada nos tempos zero, 5, 10, 20, 30 e 60 min. após a sobrecarga de glicose. Os resultados foram expressos como média ± e.p.m e analisados através da análise de variância (ANOVA) seguido do Teste de Tukey. P<0,05 foi utilizado como nível de significância. Os níveis de glicose (mg/dl) obtidos no GTT nos tempos zero,5,10, 20,30,60min após a injeção de glicose foram respectivamente: **(C)**:110,1 ± 2,25; 299,1 ± 4,67; 272,7 ± 9,89; 239,9 ± 3,17; 209,7 ± 4,63; 179,6 ± 3,10; **DEXA**:164,7 ± 4,45\* ; 334,4 ± 5,83\* ; 279,9 ± 7,24; 252,9 ± 17,48; 270,4 ± 16,79\* ; 286,5 ± 12,0\* ; **Met**:157,5 ± 4,16; 307,1 ± 10,65; 252,7 ± 10,49; 207,2 ± 9,64; 205,8 ±10,20; 228,9 ± 19,29; **Et**:181,30 ± 7,67; 346,40 ± 12,16; 290,70 ±12,05; 233,0 ± 18,23; 240,10 ± 25,65; 264,30 ± 22,44. A análise da área sob a curva (AUC) indicou que os níveis glicêmicos após tratamento com Et e Met foi semelhante aos observados no grupo controle, corrigindo a hiperglicemia (intolerância à glicose) induzida pela dexametasona. **Apoio Financeiro:** Fundação Araucária, CAPES, CNPq

### 05.013

#### FUNÇÃO EPITELIAL NO RELAXAMENTO INDUZIDO PELA LIDOCAÍNA, RS(±), R(+) E S(-)BUPIVACAÍNA EM MÚSCULO LISO TRAQUEAL DE RATO

Lautner, R. Q.<sup>1</sup>; Zapata-Sudo, G.<sup>1</sup>; Trachez, M. M.<sup>1</sup>; Sudo, R. T.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRJ - Farmacologia Básica e Clínica

**Introdução:** Lidocaína é indicada para prevenção de broncoespasmo (*Yunoki, et al.*, Eur J. Pharmacol 470, 65, 2003). Bupivacaína (bupi) e seus enantiômeros não são usados para este fim. Investigamos o papel do epitélio no relaxamento mediado pelos anestésicos em músculo liso traqueal de rato. **Métodos:** Anéis de traquéia foram dissecados de ratos Wistar e preparados para registro de tensão isométrica. Após equilíbrio, os anéis foram contraídos por acetilcolina (10 $\mu$  M) e expostos a concentrações crescentes dos anestésicos. A ação dos anestésicos foi avaliada na presença e ausência do epitélio, L-NAME (100  $\mu$  M) e indometacina (10  $\mu$  M). **Resultados:** As concentrações inibitórias médias (CI<sub>50</sub>) em traquéia com epitélio foram 1258,4 $\pm$ 14,4; 109,8 $\pm$ 7,8; 195,7 $\pm$ 8,7 e 151,7 $\pm$ 4,2  $\mu$  M para lidocaína, RS(±), R(+) e S(-)bupi, respectivamente. Nas traquéias sem epitélio, as CI<sub>50</sub> foram 1268 $\pm$ 2,5; 128,1 $\pm$ 7,4; 206,4 $\pm$ 8,2 e 152,4 $\pm$ 4,4  $\mu$  M, respectivamente. Na presença de L-NAME ou indometacina as CI<sub>50</sub> foram 1122 $\pm$ 15,5; 124,3 $\pm$ 9,8; 179,9 $\pm$ 9,8; 142,8 $\pm$ 3,8 ou 1220,3 $\pm$ 12,3; 130 $\pm$ 3,4; 204 $\pm$ 7,3; 149 $\pm$ 3,1, respectivamente. A potência da bupivacaína e seus isômeros em provocar relaxamento do músculo traqueal foi maior do que lidocaína em todos os grupos (P<0,01). RS(±)bupivacaína foi mais potente que R(+)bupi (p<0,01). **Conclusão:** A potência da bupivacaína e seus isômeros em relaxar o músculo traqueal foi uma ordem de grandeza maior do que a lidocaína. O relaxamento induzido pelos anestésicos independe da presença do epitélio. **Apoio Financeiro:** Capes, CNPq, Cristália, Pronex, FUJB

#### 05.014

#### **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DA FASE ACETATO DE ETILA DO EXTRATO BRUTO DA ENTRECASCA DO CAULE DE *Maytenus rigida* Mart (CELASTRACEAE)**

Santos, V. L.<sup>1</sup>; Nobrega, E. M. M. A.<sup>1</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>1</sup>; Silva, B. A. da<sup>2</sup>; Batista, L. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas

**Introdução:** O gênero *Maytenus* (Celastraceae) é quimicamente caracterizado pela presença de terpenóides, flavonóides, esteróides e taninos condensados, dotados de atividade biológica (JORGE, R.M. et al, J Ethnopharmacol., 94, 93, 2004). *Maytenus rigida* Mart, conhecida popularmente como bom nome é empregada para males do estômago (ROCHA, O.M. et al, Acta Farmacéutica Bonaerense, 23, 4, 2004). Este trabalho objetivou verificar a atividade antiulcerogênica da fase acetato de etila do extrato etanólico bruto da entrecasca de *Maytenus rigida*. **Métodos:** Os modelos experimentais utilizados foram: etanol em ratos (MORIMOTO, Y et al., JPN J Pharmacol. 57, 495, 1991) e antiinflamatório-não-esteroidal em camundongos (RAINSFORD, K.D., J Pharm Pharmacol.39, 669, 1978). As doses utilizadas foram de 125, 250 e 500 mg/kg, vo. **Resultados:** A triagem fitoquímica mostrou na fase acetato de etila, a presença de taninos condensados e flavonóides. No modelo de úlcera induzida por etanol em rato, a inibição do índice ulcerativo foi de 56, 71 e 84 % e no modelo de antiinflamatório não esteroidal a inibição foi de 41, 69 e 89 % respectivamente.

**Discussão:** Esta proteção pode estar relacionada com o aumento dos agentes protetores ou redução da secreção ácida. **Apoio Financeiro:** PQI/CAPES e LTF

## 05.015

### **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO BRUTO E DA FASE ACETATO DE ETILA DE *Maytenus rigida* Mart (CELASTRACEAE)**

Santos, V. L.<sup>1</sup>; Nobrega, E. M. M. A.<sup>1</sup>; Costa, V. B. M.<sup>1</sup>; Matias, W. N.<sup>1</sup>; Souza, M. F. V.<sup>2</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>2</sup>; Silva, B. A. da<sup>2</sup>; Batista, L. M.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas

**Introdução:** *Maytenus rigida* Mart, conhecida popularmente como bom nome é empregada para males do estômago (ROCHA, O.M. et al, Acta Farmacêutica Bonaerense, 23, 4, 2004). Este trabalho objetivou verificar a atividade antiulcerogênica do extrato etanólico bruto e da fase acetato de etila de *Maytenus rigida*.

**Métodos:** Foram utilizados os modelos Etanol (MORIMOTO, Y et al., JPN J Pharmacol. 57, 495, 1991), antiinflamatório não esteroideal (AINES) (RAINSFORD, K.D. J Pharm pharmacol. 39, 669, 1978) e estresse por imobilização e frio (PFEIFFER, C.J, Peptic Ulcer, 92, 1971). **Resultados:** O pré-tratamento com o extrato bruto e a fase acetato de etila promoveu proteção gástrica frente aos diferentes agentes irritantes utilizados. No modelo etanol as doses de 250, 500 e 750 mg/kg do extrato e de 125, 250 e 500 mg/kg da fase acetato de etila a inibição do índice ulcerativo foi de 51, 87 e 96% e de 56, 71 e 84% respectivamente em relação ao grupo controle negativo (salina). No modelo de AINES a inibição foi de 53, 78 e 97% e de 41, 69 e 89% respectivamente para o extrato e a fase acetato, enquanto que no modelo de estresse o extrato inibiu em 62, 86 e 89% quando comparado ao grupo salina. **Discussão:** Estes resultados sugerem que o EEB da entrecasca de *M. rigida* apresenta efeito gastroprotetor e que a fase acetato de etila pode conter constituintes responsáveis por este efeito. **Apoio Financeiro:** PQI/CAPES e LTF