

## Setor 08. Produtos Naturais e Toxinologia

### 08.001

#### **EVALUATION OF THE ANTI-OEDEMATOGENIC PROPERTIES OF alpha, beta-AMYRIN ON PAW OEDEMA MODELS IN MICE**

Vitor, C. E.<sup>1</sup>; Bento, A. F.<sup>1</sup>; Calixto, J. B.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFSC - Farmacologia

**INTRODUCTION:** alpha, beta-amyrin (AMI) is a 1:1 mixture of two pentacyclic triterpenes isolated from *Protium kleinii* resin. Previous studies in our laboratory revealed a topical anti-inflammatory effect of alpha-amyrin [1]. The aim of this work was to evaluate the effects of AMI on different models of paw oedema and to find out some of the mechanisms involved in this effect. **METHODS:** Male *Swiss* mice weighting between 25 and 30g were used. Paw oedemas were induced by intraplantar injection of carrageenan (300µg/paw), substance P (SP) (30nmol/paw) or bradykinin (BK) (3nmol/paw) into right paw. The contralateral paw received the same volume in vehicle (PBS). The edema formation was assessed in different time points. **RESULTS:** AMI (0.3-3mg/kg, i.p., 30min) was able to significantly reduce carrageenan-induced oedema with a maximum effect observed at 120min after edema inducement. The percentages of inhibition at this time point were 16±4, 50±3 and 60±7%, for 0.3, 1 and 3mg/kg respectively. AMI was also effective when administrated per oral (3, 10 and 30mg/kg, 1h) with maximum effect at 60min. The percentages of inhibition were 24±6, 34±5 and 41±4%, respectively. AMI (3mg/kg, i.p., 30min) also inhibited SP-induced paw oedema with maximum inhibition at 60min after edema inducement (% of inhibition of 44±5%). BK-induced paw oedema was not affected. **CONCLUSION:** Together these results indicate that AMI exhibits systemically (both p.o. and i.p.) anti-oedematogenic properties. [1] Otuki MF, et al. *Eur J Pharmacol.* 10:253, 2005. **Supported by:** CNPq, PRONEX, FAPESC e Aché Laboratórios Farmacêuticos

## 08.002

### ATIVIDADE ANTIÚLCERA DO EXTRATO ETANÓLICO DE *HYMENOLOBIUM MODESTUM* DUCKE- ANGELIM

Cavalcante, A. C. S.<sup>1</sup>; Pingret de Sousa, D.<sup>2</sup>; Santos, S. R.<sup>3</sup>; Tanus Rangel, E.<sup>4</sup> - <sup>1</sup>UNIPLAC - Farmacologia; <sup>2</sup>UnB - Farmacognosia; <sup>3</sup>Secretaria de Saúde - Farmacologia; <sup>4</sup>UnB / UNIPLAC - Farmacognosia / Farmacologia

**Introdução:** O Angelim é popularmente usado no Cerrado por sua importância econômica muito diversificada, sendo utilizado desde a alimentação humana e animal até na produção de cosméticos, inseticidas, e ainda apresenta uso medicinal importante. Objetivo avaliar a atividade antiúlcera do extrato Etanólico da casca do caule de *Hymenolobium modestum* (EEHm). **Método:** O angelim foi coletado no córrego do Recanto das Emas DF e identificado no herbarium da UnB. O EEHm foi obtido por maceração a partir do pó das cascas do caule a 25°C, filtrado e rotaevaporado. O EEHm foi testado em camundongos swiss em modelos de toxicidade aguda, de lesões gástricas por etanol 70 % (1 mL/100g v.o.) e por indometacina (60mg/kg v.o.). **Resultados:** O tratamento dos camundongos com EEHm 1000mg/Kg e 5000mg/Kg v.o. demonstrou discreto aumento da motilidade seguido de moderado aumento da motilidade, respectivamente. Nenhuma das doses utilizadas do extrato levou os camundongos á óbito. Nas lesões por etanol a da área ulcerada foi 59,9±5% no grupo controle. O pré-tratamento oral com 50 e 100 mg/Kg de EEHm e ranitidina 50mg/Kg reduziu para 20±4 p<0,001; 28,8±5 p<0,001; 13±2 p<0,001 respectivamente. Nas lesões por indometacina a mediana do índice de úlcera atingiu 15 (12;20) no grupo controle. O pré-tratamento oral com 50 e 100mg/Kg de EEHm não apresentou resultados significantes p>0,05 e a ranitidina 50mg/Kg reduziu 77% o índice de úlcera p<0,001. **Discussão:** O EEHm não apresentou toxicidade aguda (24 h) e apresentou atividade antiúlcera no modelo de úlcera por etanol.

### 08.003

#### ATIVIDADE GASTROPROTETORA DO EXTRATO BRUTO CLOROFÓRMICO DAS RAÍZES DA *Arctium lappa* L. (BARDANA)

Santos, A. C.<sup>1</sup>; Freitas, C. S.<sup>1</sup>; Baggio, C. H.<sup>1</sup>; Mayer, B.<sup>1</sup>; Twardowschy, A.<sup>1</sup>; Lepieszynski, J.<sup>1</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>2</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPR - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química

**Introdução:** As raízes da Bardana (*Arctium lappa* L.) são utilizadas como alimento e por suas propriedades diurética, anti-inflamatória e digestiva. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do extrato bruto clorofórmico das raízes da Bardana (EBC) na proteção gástrica. **Métodos:** Ratas Wistar (n=6) foram tratadas com EBC (100,300 e 1000mg/kg, via oral-vo) e água (0,1mL/100g). Após 1h receberam etanol (70%-0,5mL/200g, vo) e após 1h foram mortos para a avaliação das lesões. Ratas com ligadura de piloro foram tratadas com EBC (100,300 e 600mg/kg, intraduodenal-id) e água (0,1mL/100g). Após 4h, o suco gástrico foi coletado para a determinação do volume e acidez total do conteúdo gástrico. O efeito anti-secretor do EBC (100,300 e 1000mg/mL) foi avaliado *in vitro* através da determinação da atividade da H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>/ATPase.

**Resultados:** O EBC (100,300,1000mg/kg) protegeu a mucosa gástrica contra a lesão pelo etanol (9,2±9,9/6,6±6,8/0,4±1) em relação ao controle (43,6±10,9). O EBC não modificou o volume e a acidez total do conteúdo secretado. Porém, reduziu a atividade da H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>/ATPase (1,9±0,2/1,3±0,2/0,9±0,1) comparado com o controle (5,3±0,1). **Discussão:** Mendes (Anais da XX FeSBE, p.96, 2005) mostrou que o extrato etanólico da Bardana protegeu a mucosa contra lesões induzidas pelo etanol e reduziu a secreção gástrica *in vivo*. O EBC também protegeu contra lesões, mas só inibiu a atividade ATPásica *in vitro*, sugerindo que o composto responsável pela atividade anti-secretora possa ser inativado quando administrado pela via id. **Apoio Financeiro:** CAPES

#### 08.004

#### ANTINOCICEPTIVE EFFECTS OF BEE VENOM NATIVE AND AFTER DETOXIFICATION

Orives, A. G.<sup>1</sup>; Hyslop, S.<sup>1</sup>; Moreno, R. A.<sup>1</sup>; Delporte, C.<sup>2</sup>; Miranda, H. F.<sup>3</sup>; Nascimento, N.<sup>4</sup> - <sup>1</sup>FCM - UNICAMP - Farmacologia; <sup>2</sup>Universidad Chile - Facultad de Quimica y Ciencias Farmacéuticas; <sup>3</sup>Universidad Chile - Facultad de Medicina; <sup>4</sup>USP - IPEN

**INTRODUCTION:** The objective was to evaluate the antinociceptive effects of bee venom (BV), native and after detoxification by gamma radiation. **METHODS:** Topical and intrathecal administration were used to evaluate the antinociceptive activity in mice by two algesiometric assays: tail-flick test and tail formalin assay. Dose-response curves, determined at the time of peak effect, were constructed in order to assess the antinociceptive activity. Tail-flick test results were expressed as the difference in latency time (mean  $\pm$  SEM) between the control and experimental reading and, in the case of tail formalin test, the dose-response curves were expressed as the cumulative licking activity (mean  $\pm$  SEM). The effects were considered significant if  $p \leq 0.05$ . **RESULTS:** The pharmacological properties evaluated here were compared with the effects of reference nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In this case, the topical or intrathecal administration of BV solution produced a significant dose-dependent antinociceptive effect in both algesiometric test: tail formalin (81.6 $\pm$ 8.0, n=16) and tail-flick (72.6 $\pm$ 3.0, n=16). The antinociceptive effects of BV native were better than detoxified venom in both algesiometric test (58.6 $\pm$ 5.5, n=16 and 46.6 $\pm$ 2.86, n=16 respectively). **DISCUSSION:** In the present study we found that BV native administered either topical or intrathecal were capable of inducing dose-dependent antinociception in acute pain assay and gamma irradiation reduces the antinociceptive effects of bee venom. **KEYWORDS:** Bee venom. Antinociception. Tail-flick test. Tail formalin test.

## 08.005

### ESTUDO DA ATIVIDADE ESTROGÊNICA DA *Morus nigra* L. EM RATAS WISTAR CASTRADAS.

Bitencourt, A. P. S.<sup>1</sup>; Petro, F.<sup>1</sup>; Viana, S. Z.<sup>1</sup>; Zoche, C.<sup>2</sup>; Piato, A. S.<sup>3</sup>; Dallegrave, E.<sup>4</sup>; Langeloh, A.<sup>4</sup> -  
<sup>1</sup>UFRGS - Faculdade de Veterinária; <sup>2</sup>UFPEL - Faculdade de Veterinária; <sup>3</sup>UFRGS - PPG - Ciências Farmacêuticas; <sup>4</sup>UFRGS - Farmacologia

**Introdução:** Este estudo objetivou avaliar a atividade estrogênica do extrato hidroalcoólico (50%) das folhas de *Morus nigra* em ratas Wistar castradas, por meio do ensaio *in vivo* uterotrófico em fêmeas castradas.

**Metodologia:** Utilizaram-se 21 ratas Wistar de 60 dias, castradas e, após uma semana, tratadas (n=7/grupo) por via oral, com 5ml/kg de óleo de canola (C), 0,4mg/kg de estradiol (E) e 10ml/kg de extrato hidroalcoólico (50%) de folhas de *M. nigra* (EMn), durante sete dias consecutivos. Diariamente, foram verificadas a citologia vaginal e a massa corporal. Após 24h da última administração, foi verificada a massa corporal, efetuado o sacrifício, a remoção e a aferição da massa do útero, e comparada à massa corporal. **Resultados:** Houve diferença significativa ( $P < 0,05$ : ANOVA, Bonferroni) na massa relativa do útero (média  $\pm$  dp) do grupo E ( $0,130 \pm 0,058$ ) em relação ao C ( $0,035 \pm 0,005$ ) e EMn ( $0,062 \pm 0,012$ ), no percentual de dias estrogênicos ( $P < 0,05$ : qui-quadrado), na qual o grupo E apresentou retorno a atividade estrogênica em 65,6% dos dias avaliados em relação aos grupos C e EMn que não exibiram atividade estrogênica no período, e não houve diferença na massa corporal relativa entre os grupos ( $P > 0,05$ : ANOVA). **Discussão:** A ausência de atividade estrogênica para o extrato hidroalcoólico de *Morus nigra* observada neste ensaio de exposição subcrônica, não descarta a possível atividade estrogênica da amoreira negra em uso prolongado.

## 08.006

### MECHANISM OF TOCOLYTIC ACTION OF PIPLARTINE, ALKAMIDE ISOLATED FROM *Piper tuberculatum* JACQ.: INVOLVEMENT OF CALCIUM CHANNELS BLOCKADE

Medeiros, M. A. A.<sup>1</sup>; Garcia, F. M.<sup>1</sup>; Lima, J. T.<sup>1</sup>; Ribeiro, L. A. A.<sup>1</sup>; Chaves, M. C.<sup>1</sup>; Silva, B. A. da<sup>2</sup> -  
<sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFPB - LTF - DCF

**Introduction:** *Piper tuberculatum* (Piperaceae) is a species popularly known as “pimenta longa”. From the hexane extract obtained from the stem barks of this species, was isolated an alkamide identified as N-3',4'-trimethoxy-cinamoil-3-piperidin-2-one (MW = 317.34). Several biological activities were found for piplartine, among them: antitumoral (YINDUR, J. Nat. Prod.,53, 1575, 1990) and vasorelaxant in rat aorta. The aim was to investigate the tocolytic effect of piplartine. **Methods:** Rat uterus horns were suspended in organ bath. The isotonic and isometric contractions were monitored. **Results:** piplartine inhibited (n=5) CCh- (IC<sub>50</sub>=3.0 ± 0.1 x 10<sup>-5</sup> M), oxytocin- (IC<sub>50</sub> = 2.6 ± 0.04 x 10<sup>-5</sup> M) or PGF<sub>2α</sub>- (IC<sub>50</sub> = 5.5 ± 0.6 x 10<sup>-5</sup> M) induced isotonic contractions, in a concentration-dependent manner. Furthermore, piplartine relaxed uterus pre-contracted with oxytocin (EC<sub>50</sub> = 3.4 ± 0.5 x 10<sup>-5</sup> M) or PGF<sub>2α</sub> (EC<sub>50</sub> = 3.6 ± 1.0 x 10<sup>-5</sup> M), however without reaching maximal relaxation. Piplartine relaxed uterus pre-contracted with KCl 60 mM (EC<sub>50</sub> = 6.8 ± 0.1 x 10<sup>-5</sup> M, n=6). In nominally Ca<sup>2+</sup>-free depolarizing solution the increase in extracellular Ca<sup>2+</sup> elicited uterus contractions that were blocked by piplartine (pD'<sub>2</sub> = 4.62, n=5) Moreover, piplartine relaxed uterus pre-contracted with S(-)-Bay K8644, an agonist for the Ca<sub>v</sub>-L channels (EC<sub>50</sub> = 1.2 ± 0.01 x 10<sup>-4</sup> M, n=3). **Discussion:** taken together, our results suggest that piplartine exerts tocolytic effect in isolated rat uterus probably through a direct blocking of the Ca<sub>v</sub>-L channels leading to uterus relaxation. **Supported by:** CAPES, CNPq, LTF/UFPB

08.007

**ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO BRUTO HIDROALCÓOLICO DE *Salvia officinalis* (EHS) L.**

Mayer, B.<sup>1</sup>; Freitas, C. S.<sup>1</sup>; Baggio, C. H.<sup>1</sup>; Santos, A. C.<sup>1</sup>; Twardowschy, A.<sup>1</sup>; Lepieszynski, J.<sup>1</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>2</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPR - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química

**Introdução:** As folhas da *Salvia officinalis* L., popularmente conhecida como sálvia, são amplamente utilizadas para o tratamento de distúrbios gástricos e intestinais. O objetivo do trabalho foi avaliar a atividade antiúlcera e a motilidade gastrintestinal do EHS. **Métodos:** Ratas Wistar foram tratadas com EHS (100,300 e 1000mg/kg-vo) e água (0,1ml/100g-vo). Após 1h receberam etanol 70% (0,5ml/animal-vo). Após 1h foi determinada a área lesada. Ratas com ligadura de piloro receberam doses de EHS (100,300 e 600mg/kg-id). Após 4h os estômagos foram retirados e as secreções coletadas para determinação do volume e acidez total. A atividade da H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase foi determinada utilizando metodologia *in vitro*, com concentrações de 30, 100 e 300µg/ml de EHS. **Resultados:** O EHS protegeu a mucosa gástrica contra lesões induzidas por etanol com área de lesões de 18,20 ± 5,9; 9,5 ± 3,7 e 0,40 ± 0,24, para as doses de 100, 300 e 1000mg/kg respectivamente. A dose de 600mg/kg do EHS diminuiu o volume em 31% e a acidez gástrica em 61% quando comparado com o controle. O EHS inibiu a atividade da H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase com CI<sub>50</sub> de 147µg/ml. **Discussão:** A atividade protetora gástrica do EHS pode ser justificada pela redução do volume e acidez total, podendo este efeito ser decorrente da inibição da H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase. Experimentos de quantificação de muco e atividade enzimática serão realizados para elucidação do mecanismo de ação envolvido na atividade protetora do extrato.

08.008

**AÇÃO DO SORO ANTIBOTRÓPICO (SAB) OU DEXAMETASONA (Dx) SOBRE A INTERAÇÃO LEUCÓCITO-ENDOTÉLIO INDUZIDA PELO VENENO DE *BOTHRUPS JARARACA* (VBj) NA MICROCIRCULAÇÃO DO CREMASTER DE CAMUNDONGOS.**

Zychar, B. C.<sup>1</sup>; Gonçalves, L. R. C.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>Instituto Butantan - Fisiopatologia

**Introdução:** O SAB é pouco eficaz no tratamento das reações locais induzidas por venenos botrópicos. Sabe-se que derivados do ácido araquidônico são mediadores importantes do edema e migração celular induzidos por VBj. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do SAB e de Dx sobre os eventos celulares da inflamação, em modelo de microscopia intravital. **Métodos:** O VBj (1µg), ou salina (100µL) foram injetados no s.c. da bolsa escrotal de camundongos. Dx (1,0 mg/kg, i.p.) ou SAB (0,2 mL, i.v.) foram injetados antes ou após (1h) o VBj. O cremaster foi exposto e, dez min após a exposição da microcirculação, foram avaliados o *rolling*, adesão e migração celular, durante 1 min, em uma porção de 100µm de uma vênula pós-capilar (diâmetros de 20 a 40µm), 2 (T2) ou 24 h (T24) após a injeção do VBj ou salina, **Resultados:** O VBj induziu um aumento de células aderidas e migradas em T2. Em T24 a adesão diminuiu em relação a T2, porém a migração aumentou. O pré-tratamento com SAB diminuiu a migração em T24 e o pré-tratamento com Dx inibiu adesão e migração nos dois tempos. O mesmo foi verificado nos pós-tratamentos com SAB e Dx. O SAB, *per se*, induziu um aumento significativo de adesão e migração, o que não foi observado no controle de Dx. **Conclusão:** O SAB não inibe os eventos celulares da inflamação induzidos pelo VBj. Por outro lado, estes são inibidos significativamente pela Dx. Estudo utilizando Dx associada ao SAB no tratamento dos efeitos inflamatórios locais induzidos por VBj estão em andamento. **Apoio Financeiro:** FAPESP, Capes



## 08.009

### ABILITY OF SURAMIN TO ANTAGONIZE *in vitro* AND *in vivo* activities of bee venom.

El-Kik, C. Z.<sup>1</sup>; Fernandes, F. F. A.<sup>1</sup>; Fonseca, T. F.<sup>2</sup>; Gaban, G. A.<sup>1</sup>; Melo, P. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRJ - Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>UFRJ - Farmacologia Básica e Clínica

**Introduction:** We evaluated the ability of suramin, a polyanion, to antagonize the phospholipase and myotoxic activities (*in vitro*), lethality, hematocrit and myotoxic effects (*in vivo*) of *Apis mellifera* crude venom. **Methods and Results:** Adult male mice weighting 20-25g were used. Myotoxicity *in vitro* was analyzed by perfusion of isolated *extensor digitorum longus* (EDL) muscle and the rate of creatine kinase (CK) release was measured. The venom (25mg/mL) induced an increase in the rate of CK release from  $0.4 \pm 0.1$  to  $12.64 \pm 2.3$  U.g<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> (n=4) at 60 min. Suramin (10mM) reduced the CK release to  $1.86 \pm 0.6$  U.g<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> (n=4). Suramin (1-30mM) abolished the venom PLA<sub>2</sub> activity (modified Marinetti's method, 1965). The lethality of bee venom was evaluated by measuring the number of dead animals in 24 hours. The hematocrit of the animals was measured 2 hours after the injection of bee venom. Suramin (30µg/g) inhibited completely the lethality and also inhibited the hemoconcentration induced by the venom (6.5µg/g). *In vivo* myotoxicity was assessed by measuring plasma CK. Two hours after the injection of bee venom (0.5µg/g, blood was collected and plasma CK was analyzed. Suramin (30µg/g) was able to reduce 50% of the venom-induced CK release. **Conclusion:** Suramin is a polyanionic molecule. Its effect seems to be due to the interaction of its charges with the polycations found in the venom, showing that suramin protects against the damage induced by the bee venom components. **Supported by:** CAPES, FAPERJ, CNPq-PRONEX

## 08.010

### CROTAMINE-INDUCED HIND LIMB PARALYSIS – WHAT IS BEHIND IT?

Rizzi, C. T.<sup>1</sup>; Schiavon, E.<sup>2</sup>; Wanke, E.<sup>2</sup>; Carvalho-de-Souza, J. L.<sup>3</sup>; Cassola, A. C.<sup>4</sup>; Troncone, L. R. P.<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>Instituto Butantan - Farmacologia; <sup>2</sup>U. Milano-Bicocca - Physiology; <sup>3</sup>UECE - Eletrofisiologia; <sup>4</sup>USP -  
Fisiologia e Biofísica

*Introduction:* Crostamine from *Crotalus durissus terrificus* snake venom is supposed to act through sodium channels and induces a typical hind-limb paralysis when injected in rodents. Based on the well-known differences in sodium channel distribution/density in slow and fast skeletal muscles we hypothesize that this feature is responsible for this selective paralysis. *Methods:* Inhibitory crostamine action was assayed on fast (Extensor Digitorum Longus – EDL) and slow (Soleus) muscles of adult male rats submitted to direct electrical stimulation *in vitro*. Patch-clamp experiments on HEK cell expressing sodium channels Na<sub>v</sub>1.1 to Na<sub>v</sub>1.6 and in dorsal root ganglion cells (Na<sub>v</sub>1.8 to Na<sub>v</sub>1.9) were also assayed. *Results:* EDL muscle showed complete paralysis by lower doses of crostamine while Soleus although strongly affected, hardly stops contracting under direct electrical stimulation. Surprisingly electrophysiological experiments failed to show any significant change in the steady state of activation and inactivation of sodium channels. *Conclusion:* We conclude that crostamine do not modify channel gating, in a clear contrast with the current knowledge about this toxin. Differences in the physiology of fast and slow muscles may lay behind the typical crostamine syndrome. Crostamine may act on intracellular calcium levels through Ryanodine receptors or even on the excitation/contraction coupling machinery. **Supported by:** Fundação Butantan

## 08.011

### EXTRATO HEXÂNICO DE DIOSPYROS HISPIDA DC APRESENTA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA FRENTE A AMOSTRAS ISOLADAS DE ÚLCERAS POR PRESSÃO

Vieira, C. J. B.<sup>1</sup>; Teixeira, F. A. M.<sup>2</sup>; Leal, C. R.<sup>3</sup>; Corvalan, L. G.<sup>4</sup>; Bernardinis, N.<sup>5</sup>; Oliveira, R. F.<sup>6</sup>; Soares, F. X.<sup>7</sup>; Arruda, A. L. A.<sup>1</sup>; Castilho, R. O.<sup>1</sup>; Bueno, N. R.<sup>1</sup>; Pott, A.<sup>8</sup> - <sup>1</sup>UCDB - Farmácia; <sup>2</sup>ProNat (Núcleo de Produtos Naturais), Curso de Farmácia, Universidade Católica Dom Bosco - UCDB - Farmácia; <sup>3</sup>UFMS - Medicina Veterinária; <sup>4</sup>UCDB - Curso de Farmácia; <sup>5</sup>UFMS - Curso de Farmácia; <sup>6</sup>UCDB - Bio Saúde; <sup>7</sup>UCDB - Curso de Biologia; <sup>8</sup>Pesquisador do Centro Nacional de Pesquisa de Gado de Corte - CNPGC - EMBRAPA - Embrapa

**Introdução:**Atividade antimicrobiana de extratos de plantas utilizadas popularmente pelas comunidades tem sido estudada, em busca de ampliar o conhecimento da biodiversidade e promover a exploração racional de substâncias bioativas em um determinado ecossistema.**Métodos:**Extratos etanólico e hexânico de *Diospyros hispida* DC, do cerrado de Mato Grosso do Sul, foram testados frente a 29 amostras isoladas de pacientes com úlceras por pressão e linhagens bacterianas padrão. No teste de difusão utilizaram-se concentrações de 100 e 50mg/mL. A atividade antibacteriana foi avaliada pelo halo de inibição do crescimento. Para determinar a concentração bactericida mínima (CBM), as amostras e linhagens foram testadas frente a concentrações de 100-3mg/mL dos extratos. A atividade bactericida foi determinada pela ausência total de crescimento em superfície de ágar.**Resultados e Discussão:**No teste de difusão observou-se inibição do crescimento, em cinco isolados de *S.aureus*, pelos extratos hexânico (100mg/mL) e etanólico (50 e 100mg/mL). A CBM do extrato hexânico frente às amostras de *S.aureus* testadas foi de 50mg/mL, enquanto que para a linhagem padrão da mesma espécie foi de 25mg/mL, o que corrobora com o perfil de multirresistência apresentado por essas amostras clínicas. Considerando que todas as amostras analisadas no teste de diluição são de *S.aureus* e frente aos resultados obtidos neste estudo pode-se concluir que principalmente o extrato hexânico apresenta atividades bacteriostática e bactericida, sendo mais eficientes contra bactérias Gram+. **Apoio Financeiro:** Universidade Católica Dom Bosco

## 08.012

### ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS DE CAROBA - *Jacaranda cuspidifolia* Mart.

Vieira, C. J. B.<sup>1</sup>; Arruda, A. L. A.<sup>1</sup>; Simeoni, L. A.<sup>2</sup>; Castilho, R. O.<sup>1</sup>; Bueno, N. R.<sup>1</sup>; Souza, D. G.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UCDB - Farmácia; <sup>2</sup>UnB - Farmacologia Molecular

**INTRODUÇÃO** *Jacaranda cuspidifolia* Mart. pertence a família Bignoniaceae e consiste de aproximadamente 120 gêneros e 800 espécies. É conhecida popularmente como “caroba” sendo utilizada em afecções de pele e na lavagem de “feridas bravas”. **METODOLOGIA** As cascas e folhas de *Jacaranda cuspidifolia* Mart foram coletadas na região do cerrado e uma amostra foi depositada no Herbário sob o número 11.923. O material vegetal foi extraído com hexano e metanol por maceração a frio até o esgotamento. Utilizou-se o Método de Difusão em Agar para a realização do teste de Atividade Antifúngica (SMANIA, 1995). Foram preparadas suspensões de *Epidermophyton floccosum* URM 4799 a uma densidade óptica de  $5 \times 10^4$  UFC/mL. Discos de papel de filtro foram impregnados com 0,2 g/ml de extratos hexânico e metanólico de cascas e folhas de Caroba e inseridos no meio de cultura contendo este microrganismo. Discos comerciais de nistatina e anfotericina B foram usados como controle positivo. **RESULTADOS** Extrato hexânico da casca de *Jacaranda cuspidifolia* Mart foi capaz de inibir o crescimento de *Epidermophyton floccosum* (halo de inibição: 15 mm). Os demais extratos não foram eficientes. Anfotericina B e Nistatina apresentaram halos de inibição de 9mm e 18 mm, respectivamente. **DISCUSSÃO** Somente o extrato hexânico da casca de Caroba exibiu atividade antifúngica o que vem a justificar o uso da casca pela população da região. **BIBLIOGRAFIA:** SMANIA, A.; *J. Ethn.*, p.177,1995. **Apoio Financeiro:** Universidade Católica Dom Bosco - UCDB / FUNDECT

### 08.013

#### **Alpha, beta-AMYRIN ATTENUATES 2,4,6-TRINITROBENZENE SULFONIC ACID (TNBS)-INDUCED COLITIS IN MICE**

Vitor, C. E.<sup>1</sup>; Balz, D.<sup>1</sup>; Calixto, J. B.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFSC - Farmacologia

**INTRODUCTION:** alpha, beta-amyrin (AMI) is a 1:1 mixture of two pentacyclic triterpenes isolated from *Protium kleinii* resin. Previous studies in our laboratory revealed a topical antiinflammatory effect of alpha-amyrin. The aim of this work was to evaluate the effects of AMI on a curative model of TNBS-induced colitis in mice. **METHODS AND RESULTS:** 1-day fasted male *Swiss* mice (35-40g) received intracolonic injection of 2.5mg of TNBS dissolved in 0.1ml of 50% ethanol solution. TNBS induced extensive colitis 24h later assessed by both macro and microscopic scores. The treatment with AMI or dexamethasone (DEXA) then started and was given twice daily. 72h after colitis inducement animals were sacrificed and the distal 4cm of the colon and rectum was used for macro and microscopic analysis and determination of myeloperoxidase (MPO) activity. The macroscopic damage was 10-fold increased TNBS-treated animals. DEXA (1mg/kg, s.c.) or AMI (0.3 and 3mg/kg, i.p.) significantly reduced both macroscopic score (inhibition of 83±4, 45±8 and 79±9%, respectively) and the MPO activity (inhibition of 96±1, 58±3 and 77±5% respectively). Histological analysis showed massive infiltration of inflammatory cells, thickening of the colon wall, loss of goblet cells and necrosis through the colon. AMI (3 mg/kg, i.p.) significantly improved all these signs and histological score by 53±8%. **CONCLUSION:** It is concluded that AMI attenuated TNBS-induced colitis in mice in a curative manner. Experiments are in progress aimed to investigate the underlying mechanisms. **Supported by:** CNPq, PRONEX, FAPESC e Aché Laboratórios Farmacêuticos.

## 08.014

### ROLE OF THE CARBOXYLIC GROUP IN THE ANTISPASMODIC AND VASORELAXANT ACTION DISPLAYED BY KAURENOIC ACID

Tirapelli, C. R.<sup>1</sup>; Ambrosio, S. R.<sup>2</sup>; Da Costa, F. B.<sup>3</sup>; Continho, S. R.<sup>4</sup>; De Oliveira, D. C. R.<sup>4</sup>; De Oliveira, A. M.<sup>4</sup> - <sup>1</sup>EERP - USP - Farmacologia; <sup>2</sup>FFCLRP - USP - Química; <sup>3</sup>FCFRP - USP - Ciências Farmacêuticas; <sup>4</sup>FCFRP - USP - Física e Química

**Introduction:** The methylation of the C-19 carboxyl group of ent-kaur-16-en-19-oic acid (kaurenoic acid, KA) was carried out and the effects of the obtained ent-methyl-kaur-16-en-19-oate (KAMe) were compared with those induced by KA. **Methods and Results:** Vascular reactivity experiments showed that KA (50 and 100  $\mu$ M) concentration-dependently inhibited KCl-induced contraction in both endothelium-intact and denuded rat aortic rings. KAMe attenuated KCl-induced contraction at 100  $\mu$ M, but not at 50  $\mu$ M. KA also reduced  $\text{CaCl}_2$ -induced contraction in  $\text{Ca}^{2+}$ -free solution containing KCl (30 mM). KAMe produced a less accentuated reduction in  $\text{CaCl}_2$ -induced contraction than that induced by KA. KAMe (1-450  $\mu$ M) concentration-dependently relaxed KCl-pre-contracted rings (percentages of relaxation: 82.57  $\pm$  1.65 and 70.55  $\pm$  4.71, respectively) with denuded endothelium. Similarly, the relaxation induced by KA on phenylephrine (Phe)-pre-contracted rings (73.06  $\pm$  3.68%) was more pronounced than that found for KAMe (53.68  $\pm$  4.75%). Pre-incubation of denuded rings for different periods with KA and KAMe showed that the equilibrium periods required by each compound to achieve its maximal inhibitory response on KCl-induced contraction are different. **Discussion:** Our results show that methylation of the C-19 carboxyl group of KA reduces but does not abolish the antispasmodic activity displayed by KA. Moreover, the equilibrium period is a critical step for the inhibitory effect displayed by kaurane-type diterpenes. **Supported by:** FAPESP and CNPq

## 08.015

### INVESTIGATION OF THE SPASMOLYTIC EFFECT OF *Solanum paniculatum* L. (SOLANACEAE).

Silva, K. N.<sup>1</sup>; Macedo, C. L.<sup>1</sup>; Monteiro, F. S.<sup>2</sup>; Mota, K. S. L.<sup>1</sup>; Siqueira, S. de<sup>3</sup>; Santos, R. F.<sup>2</sup>; Meneses Oliveira, R. de C.<sup>3</sup>; Agra, M. F.<sup>4</sup>; Silva, T. M. S.<sup>1</sup>; Silva, B. A. da<sup>5</sup> - <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>LTF / UFPB - DCF; <sup>3</sup>UFPB - Ciências Farmacêuticas; <sup>4</sup>UFPB - LTF - DCF; <sup>5</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas

**Introduction:** *S. paniculatum* is known in the folk medicine as “jurubeba-verdadeira”. The aim was to investigate effects of the crude methanol extract (SPan-MeOH) obtained from aerial parts of this species, in smooth muscles (rat aorta, rat uterus, guinea-pig ileum and trachea). **Methods:** the tissues were suspended in organ bath containing adequate nutritive solutions. The isometric and isotonic contractions were monitored. **Results:** Aorta: SPan-MeOH relaxed (n=5) the rings pre-contracted by phenylephrine only in the absence of endothelium (EC<sub>50</sub>=336.7±43.7 mg/mL). Uterus: SPan-MeOH inhibited (n=5) the contractions induced by CCh (IC<sub>50</sub>=100.4±23.5 mg/mL), but did not those by oxytocin. Ileum: SPan-MeOH antagonized (n=5) CCh (IC<sub>50</sub>=217.1±66.8 mg/mL) or histamine-induced contractions (IC<sub>50</sub>=131.3±33.6 mg/mL). SPan-MeOH also relaxed ileum pre-contracted by KCl, CCh or histamine (EC<sub>50</sub>=191.9±30.9; 158.5±35.4 and 279.0±68.8 mg/mL, respectively). Trachea: SPan-MeOH relaxed spontaneous tonus (EC<sub>50</sub>=163.0±13.2 µg/mL, n=5) and trachea pre-contracted by histamine (n=3), both in the presence (EC<sub>50</sub>=166.5±29.8 mg/mL) and absence (EC<sub>50</sub>=174.2±6.6 mg/mL) of functional epithelium, but it not presents effect on CCh. **Discussion:** SPan-MeOH shows non-selective effects on smooth muscles. In guinea pig ileum this effect might to involve Ca<sup>2+</sup>-influx blockade through voltage operated Ca<sup>2+</sup> channel. The relaxant effect in trachea seems not to involve epithelium derived relaxant factors. **Supported by:** PIBIC/CNPq/UFPB, LTF, CAPES, CNPq.

## 08.016

### ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO METANÓLICO DE *Phyllomedusa rohdei* VIA RECEPTORES OPIÓIDES DO TIPO **k E m** NO MODELO DA PLACA QUENTE.

Zanoni, C. I. S.<sup>1</sup>; Molska, G. R.<sup>2</sup>; Paraventi, C. de L.<sup>2</sup>; Jimenez, R. S.<sup>2</sup>; Paula-Freire, L. I. G.<sup>2</sup>; Ferreira, S. H.<sup>1</sup>; Parada, C. A.<sup>1</sup>; Malpezzi-Marinho, E. L. A.<sup>2</sup>; Marinho, E. A. V.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>FMRP - USP - Farmacologia; <sup>2</sup>UBC - Ciências da Saúde; <sup>3</sup>UBC / UNIFESP - Ciências da Saúde / Farmacologia

Anfíbios do gênero *Phyllomedusa* produzem e secretam peptídeos e alcalóides na pele. *P. bicolor* é usada em rituais e, sua secreção aplicada em queimaduras na pele, promove vômitos, salivação e aumento de PA. A análise da secreção mostrou compostos opiáceos. O objetivo foi avaliar o mecanismo antinociceptivo do extrato da pele de *P. rohdei* (EPr). De 5 animais as peles foram retiradas, mantidas em metanol por 1 mês e o líquido filtrado e seco. Foi feita uma curva (grupos de N=5) do EPr pelo tempo de resposta (saltar, lambear, levantar a pata) dos animais na placa quente (55±1°C) (0 a 240min a cada 30min). Foram usados camundongos machos (25–30g), mantidos no biotério com ciclo claro/escuro de 12h e água e ração à vontade. O EPr (1 e 3mg/kg) inibiu significativamente a resposta dos animais (10-20s) comparada ao controle (C) (2-8s). Definiu-se então a dose no teste com antagonistas seletivos e não seletivos a receptores opiáceos (sc). Cada grupo (N=5) recebeu um antagonista (exceto C) e 40min depois o EPr (1mg/kg). Após 20min, cada animal foi colocado na placa quente (0 a 240min a cada 30min), medindo o tempo de resposta. O grupo C apresentou tempo de 2 a 8s; o tratado com EPr tempo significativamente superior (10 a 18s até 180min). Nos pré-tratados com Naloxona (1mg/kg) e EPr a resposta foi ~ C indicando a presença de receptores opiáceos. Com os antagonistas seletivos NorBNI (k) e Ciprodime (m) a resposta ao EPr foi ~ C, indicando a presença desses receptores. Animais pré-tratados com Naltrindol (d) não mostraram diferenças ao EPr indicando ausência desses receptores. Quando aplicada Naloxona na pata (1mg) verificou-se que o EPr tem ação periférica, tendo redução significativa ao longo do tempo. Sugere-se a presença de compostos opiáceos no EPr mediando os efeitos antinociceptivos. **Apoio Financeiro:** CNPq



### 08.017

#### EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL EM TUMOR DE WALKER INDUZIDO EM RATOS

Tonoli, C.<sup>1</sup>; Linarelli, M. C. B.<sup>2</sup>; Varoni, A. C. C.<sup>1</sup>; Bokkolla, R. G.<sup>2</sup>; Monteiro, K. M.<sup>3</sup>; Vieira, J. A.<sup>4</sup> -  
<sup>1</sup>PUCCamp - Faculdade de Medicina; <sup>2</sup>PUCCamp - Farmacologia; <sup>3</sup>UNICAMP - CPQBA; <sup>4</sup>PUCCamp -  
Técnica Cirúrgica

**Introdução:** A associação de triptofano e timina (TK3) tem sido utilizada em suplementos alimentares com melhora na qualidade de vida e redução dos efeitos adversos de quimioterapia. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do TK3, associado ou não à cisplatina, sobre a sobrevida dos animais e o desenvolvimento do tumor de Walker em ratos. **Métodos:** Os animais foram inoculados, com aproximadamente 300 mil células do tumor. Após quatro dias da inoculação, os animais foram divididos em quatro grupos. O grupo 1 (G1) não recebeu nenhum tratamento; o G2 foi tratado apenas com cisplatina, por via intraperitoneal; o G3 recebeu somente TK3 por gavagem e o G4, cisplatina e TK3. A mensuração do tumor, a avaliação da ulceração tumoral e a observação individualizada de cada animal, foram realizadas de modo cego. **Resultados:** O grupo em que foi administrado apenas o TK3, apresentou menor morbidade do que o controle. Houve remissão total da massa tumoral nos grupos que receberam cisplatina, sendo que no controle e com TK3, o volume tumoral aumentou durante o tratamento. Na avaliação da massa tumoral, o grupo controle apresentou maior número e grau de ulceração. A taxa de mortalidade foi menor em G3, com uma demora de 14 dias para o aparecimento do primeiro óbito em relação ao G1. **Conclusão:** Demonstrou-se um efeito protetor desse suplemento alimentar, com menor agressividade do tumor e com prolongamento da sobrevida. Não ocorreu nenhum óbito e houve remissão tumoral total nos grupos tratados com cisplatina isolada ou mesmo associada ao TK3. **Apoio Financeiro:** Lavilabor Ltda.

## 08.018

### ATIVIDADE GASTROPROTETORA DA *Baccharis illinita* DC ENVOLVE A INIBIÇÃO DA H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase

Freitas, C. S.<sup>1</sup>; Baggio, C. H.<sup>1</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>2</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup>; Santos, A. R. S.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFPR - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química; <sup>3</sup>UFSC - Ciências Fisiológicas

**Introdução:** *B. illinita* DC é conhecida popularmente como chá-ventura e utilizada em estados inflamatórios, como cicatrizante de pele e mucosas, antiinfeciosa e protetora gástrica. Estudos anteriores mostraram que diferentes extratos dessa planta apresentaram atividade protetora gástrica. O objetivo desse trabalho foi avaliar o mecanismo de ação envolvido na referida atividade. **Métodos:** Ratas Wistar com ligadura do piloro foram tratadas com o extrato clorofórmico das flores da *B. illinita* (ECF) (30,100 e 300mg/kg, ip). Após 4h, os animais foram mortos e o conteúdo gástrico coletado para medida do volume e acidez total. O efeito anti-secretor do ECF e de flavonóides isolados (luteolina, canferol e quercetina) deste extrato foi avaliado através da determinação da atividade da H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase, *in vitro*. **Resultados:** O ECF inibiu a acidez total do suco gástrico com DE<sub>50</sub> de 84mg/kg e a atividade da H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase com CI<sub>50</sub> de 37μ g/ml. A luteolina não alterou a hidrólise de ATP pela H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase. Já a quercetina, inibiu a atividade da H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase em 19,3 e 21,7% (3 e 10 μ M, respectivamente). Da mesma forma, o canferol inibiu a atividade da H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase em 31, 28 e 25% (1, 3 e 10 μ M, respectivamente). **Discussão:** Na atividade gastroprotetora promovida pelo ECF está envolvida a redução da secreção gástrica, possivelmente através da inibição da atividade da H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase. Os flavonóides presente neste extrato apresentam uma pequena participação nesta atividade, sugerindo que existam outros compostos responsáveis por este efeito. **Apoio Financeiro:** CAPES e FAPESC

**08.019**

**LESÃO DO MÚSCULO ESQUELÉTICO DE RATOS INDUZIDA PELO VENENO DA *BOTHROPS LANCEULATUS*.**

Contin, D. K.<sup>1</sup>; Irazusta, S. P.<sup>1</sup>; Cruz-Hofling, M. A.<sup>2</sup>; Hyslop, S.<sup>1</sup>; Lôbo de Araújo, A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNICAMP - Farmacologia; <sup>2</sup>UNICAMP - Histologia e Embriologia

A mionecrose induzida por venenos ofídicos, é resposta da ação direta de miotoxinas constituintes do veneno e indireta da isquemia. Esta última ocorre no tecido como conseqüência da hemorragia, compressão tissular e outras alterações inflamatórias. O músculo esquelético regenera-se em resposta a vários tipos de injúrias. O objetivo deste trabalho foi caracterizar histologicamente a lesão e regeneração muscular induzida pelo veneno de *B. lanceulatus*, correlacionando aos níveis de creatinoquinase (CK) no soro. Grupos de animais receberam injeção intramuscular do veneno total de *B. lanceulatus* (100mg/100ml) dissolvido em PBS no músculo gastrocnêmio direito. Nos intervalos de tempo os animais foram anestesiados com halotano, o sangue coletado por punção cardíaca e sacrificados. O gastrocnêmio foi então retirado e processado para cortes histológicos. O soro foi separado e o CK dosado utilizando-se o Kit ACN 057 (Roche/Hitachi) analisador modular P. O veneno total de *B. lanceulatus* foi capaz de aumentar significativamente os níveis de CK nas primeiras horas após a lesão. Os cortes histológicos mostraram hemorragia intensa nas primeiras horas e posteriormente degeneração de fibras musculares. A reação inflamatória desencadeada mostrou presença de neutrófilos nas primeiras horas e de macrófagos nas subseqüentes. Nossos resultados corroboram com outros autores, quanto à participação de neutrófilos e macrófagos no processo degenerativo/regenerativo, assim como os elevados índices de CK nas primeiras horas. **Apoio Financeiro:** Capes

## 08.020

### TRACHYLOBANE-360, A NEW DITERPENE ISOLATED FROM *Xylopia langsdorffiana*, SHOWS SPASMOLYTIC EFFECT ON GUINEA-PIG ILEUM

Janebro, D. I.<sup>1</sup>; Cavalcante, F. de A.<sup>2</sup>; Silva, J. L. V.<sup>1</sup>; Lima, J. T.<sup>1</sup>; Tavares, J. F.<sup>1</sup>; Silva, M. S.<sup>1</sup>; Silva, B. A. da<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFAL / UFPB - ICBS e LTF; <sup>3</sup>UFPB - DCF e LTF

**Introduction:** *X. langsdorffiana* St-Hil. & Tul. (Annonaceae) is popularly known as “pimenteira-da-terra” and has been reported to contain secondary metabolite with vasorelaxant effect (Oliveira, Vasc. Pharmacol., 44, 338, 2006). A new trachylobane-type diterpene, *ent-7a-acetoxytrachyloban-18-oic acid*, MW=360 (trachylobane-360), was isolated from the stem bark of *X. langsdorffiana*. The only biological activity related for trachylobane-360 was the cytotoxic on human leukaemia cells (SILVA, Brazilian J. Pharm. Sci., 21, 481, 2005). As another trachylobane-type diterpene showed spasmolytic effect in rat aorta (BACCELLI, Planta Med, 71, 1036, 2005), we decided to investigate a possible spasmolytic effect of trachylobane-360 on guinea-pig ileum. **Methods:** The ileum was suspended in organ bath containing modified Krebs solution (37 °C). Isotonic and isometric contractions were monitored. **Results:** Trachylobane-360 antagonized (n = 5) in an equipotent and concentration-dependent manner the CCh- (IC<sub>50</sub>=3.7±1.1x10<sup>-5</sup> M) and histamine- (IC<sub>50</sub>=3.1±0.6x10<sup>-5</sup> M) induced contractions, and relaxed pre-contracted ileum by KCl (EC<sub>50</sub>=1.1±0.2x10<sup>-5</sup> M), CCh (EC<sub>50</sub>=6.6±2.7x10<sup>-6</sup> M) and histamine (EC<sub>50</sub>=1.5±0.3x10<sup>-5</sup> M). **Discussion:** Trachylobane-360 showed non-selective spasmolytic effect on guinea-pig ileum. The maintenance of contraction in guinea-pig ileum involves activation of the voltage-gated Ca<sup>2+</sup> channels. So, it is suggestive that this effect might be due, in part, to Ca<sup>2+</sup> influx blockade through these channels. **Supported by:** LTF, CAPES, CNPq.

## 08.021

### MOLECULAR MECHANISMS INVOLVED IN THE VASORELAXANT RESPONSE INDUCED BY DIOSGENIN

Dias, K. L. G.<sup>1</sup>; Correia, N. A.<sup>2</sup>; Pereira, K. K. G.<sup>3</sup>; Silva, D. F.<sup>4</sup>; Cavalcante, K. V. M.<sup>5</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>1</sup>; Siqueira Filho, M. A.<sup>6</sup>; Guedes, D. N.<sup>2</sup>; Bendhack, L. M.<sup>7</sup>; Medeiros, I. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>UFPB - Fisiologia e Patologia; <sup>3</sup>UFPB - Ciências da Saúde; <sup>4</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas; <sup>5</sup>UFPB - Ciências Farmacêuticas / Laboratório Tecnologia Farmacêutica; <sup>6</sup>USP - Fisiologia e Biofísica; <sup>7</sup>USP - FCFRP

**Introduction:** In a previous study we demonstrated that, in superior mesenteric rings, diosgenin produced vasorelaxant responses, which were dependent of the L-arginine-NO-cGMP pathway. The aim of this study was to perform molecular experiments in endothelial and vascular smooth muscle cells, in order to confirm the functional data obtained before. **Methods:** Endothelial cells were isolated from superior mesenteric arteries of rats, maintained in Petri dishes and loaded with FURA-2/AM to measure intracellular calcium concentrations. Rat superior mesenteric artery rings were removed, placed in a 12-well plates containing Tyrode's solution, and placed in humidified atmosphere of 5% CO<sub>2</sub> and 95% air, at 37 °C and the total amount of NO<sub>x</sub> in the medium was determined using a purge system (model NOA 280i). **Results:** In endothelial cells loaded with FURA-2 AM, diosgenin (10<sup>-3</sup>M) increased intracellular calcium concentration. This effect was significantly attenuated after atropine (1 mM). Similar results were obtained in the presence of acetylcholine (10<sup>-5</sup>M). On the other hand, diosgenin (1x10<sup>-3</sup> and 3x10<sup>-3</sup>M) was able to increase NO<sub>x</sub> levels in mesenteric artery cells, and this effect was completely abolished after removal of the endothelium. Similar results were obtained in the presence of acetylcholine (10<sup>-5</sup>M). **Conclusion:** These results together with functional experiments, suggests that the vasorelaxant effect induced by diosgenine appears to involve, at least, muscarinic receptor activation, increase in the intracellular calcium concentration and release of nitric oxide from endothelial cells. **Supported by:** CAPES/CNPq

## 08.022

### FURTHER STUDIES ON THE RELAXANT EFFECT INDUCED BY DIOSGENIN IN MESENTERIC RINGS

Dias, K. L. G.<sup>1</sup>; Pereira, K. K. G.<sup>2</sup>; Silva, D. F.<sup>3</sup>; Cavalcante, K. V. M.<sup>4</sup>; Araujo, I. G. A.<sup>1</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>1</sup>; Correia, N. A.<sup>5</sup>; Medeiros, I. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>UFPB - Ciências da Saúde; <sup>3</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas; <sup>4</sup>UFPB - Ciências Farmacêuticas / Laboratório Tecnologia Farmacêutica; <sup>5</sup>UFPB - Fisiologia e Patologia

**Introduction:** In previous studies, we demonstrated that, in isolated rat superior mesenteric rings, diosgenin, a steroidal sapogenin, induced endothelium-dependent vasorelaxant effects probably due to the activation of cGMP–NO–L-Arginine pathway (Lisias, 2006). The aim of this study was to further investigate the mechanisms involved in the vasorelaxant effect induced by diosgenin. **Methods:** The rat isolated superior mesenteric rings (1-2 mm) were suspended by cotton threads for isometric tension recordings in a Tyrode's solution at 37°C and gassed with 95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>, under resting tension of 0.75g. **Results:** In isolated rat mesenteric rings with intact endothelium, diosgenin (2.10<sup>-6</sup>–2.10<sup>-3</sup>M) induced concentration-dependent relaxations of 80 mM KCl induced-contractions (E<sub>max</sub>=41.7±1.3%), and by PHE (10mM) [EC<sub>50</sub>=3.3±1.2x10<sup>-4</sup>M, E<sub>max</sub>=94.2±2.6%]. The relaxant effect induced by diosgenin in rings with intact endothelium pre-contracted with PHE, was significantly attenuated in the presence of 20 mM KCl [E<sub>max</sub>=21.5±6.2%], or several blocking of potassium channels: 1mM 4-aminopirimidine [E<sub>max</sub>=43±7.9 %], 10 mM glibenclamide [E<sub>max</sub>=46.2±7.3%], 1 mM tetraethylammonium [E<sub>max</sub>=65.7±1.1%] or 100 nM iberiotoxin [E<sub>max</sub>=62.5±9.1 %]. Interestingly, in rings in which the endothelium was mechanically removed, the relaxant effect induced by diosgenin was not significantly affected by treatment with referred potassium blockers. **Conclusions:** These results suggest that NO release and consequent potassium channels activation, at least, K<sub>V</sub>, K<sub>ATP</sub> and BK<sub>ca</sub><sup>2+</sup> are involved in the vasorelaxant effect induced by diosgenin. **Supported by:** CNPq/CAPES/UFPB

### 08.023

#### EVALUATION OF THE VASORELAXANT ACTIVITY INDUCED BY $\alpha$ -TERPINEOL AND ANALOGOUS

Porto, D. L.<sup>1</sup>; Silva, D. F.<sup>2</sup>; Dias, K. L. G.<sup>1</sup>; Correia, N. A.<sup>3</sup>; De Sousa, D. P.<sup>4</sup>; Medeiros, I. A.<sup>1</sup>; Guedes, D. N.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas; <sup>3</sup>UFPB - Fisiologia e Patologia; <sup>4</sup>UFPB - LTF

**Introduction:** The essential oils are volatiles organic constituents found in aromatic plants, which present several monoterpenes. The aim of this study was to investigate the pharmacologic activity of  $\alpha$ -terpineol and its derivatives [cis-carveol, R(-)-carvone, menthol, limonene, (+)-p-methyl-1-en-9-ol, myrtenol e hidrox-carvone] in isolated rat superior mesenteric rings. **Methods:** Male Wistar rats (250-300 g) were used for all experiments. The isolated superior mesenteric rings (1-2 mm) were suspended by cotton threads for isometric tension recordings in Tyrode's solution, at 37°C and gassed with 95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>, under resting tension of 0.75g. **Results:** In isolated rat mesenteric rings, with intact endothelium, limonene, (+)-p-methyl-1-en-9-ol, cis-carveol, myrtenol, hidrox-carvone, R(-)-carvone, menthol or  $\alpha$ -terpineol ( $10^{-12}$ – $10^{-5}$  M) induced concentration-dependent relaxations of contractions elicited by 10mM Phe [ $E_{max}$ =35±5.0; 41±4.7; 37±6.5; 40±2.7; 31±7.3; 39±7.0; 56±8.8 or 66±8.5 %, respectively]. After endothelium removal the vasorelaxant effect induced by  $\alpha$ -terpineol, cis-carveol, menthol, (+)-p-methyl-1-en-9-ol or myrtenol were significantly attenuated [ $E_{max}$ =9±2.5; 9±3.5; 28±1.4; 28±3.5 and 21±3.0, respectively], while the effects induced by R (-)carvone, limonene and hidrox-carvone were not significantly altered. **Conclusion:** These results suggest that, even being similar in their chemical structures, the pharmacologic profile of the vasorelaxant effect elicited by the different monoterpenes differs in its potency and mechanism of action, mainly in relation to the participation of endothelium derived factors. **Supported by:** CNPq/UFPB.

## 08.024

### PARTICIPATION OF THE L-ARGININE-NO-CGMP PATHWAY IN THE VASORELAXANT EFFECT INDUCED BY $\alpha$ -TERPINEOL

Porto, D. L.<sup>1</sup>; Silva, D. F.<sup>2</sup>; Dias, K. L. G.<sup>1</sup>; Correia, N. A.<sup>3</sup>; De Sousa, D. P.<sup>4</sup>; Medeiros, I. A.<sup>1</sup>; Guedes, D. N.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas; <sup>3</sup>UFPB - Fisiologia e Patologia; <sup>4</sup>UFPB - LTF

**$\alpha$ Introduction:** The  $\alpha$ -terpineol is a monoterpene, major constituent of the essential oils of several plant species. Studies have demonstrated some biologic activity this compound, such as antifungal and antispasmodic. The aim of this study was to investigate the endothelial influence and the participation of its major endothelium derivative, nitric oxide (NO), in the biologic activity elicited by  $\alpha$ -terpineol. **Methods:** Male Wistar rats (250-300g) were used for all experiments. The isolated superior mesenteric rings (1-2 mm) were suspended by cotton threads for isometric tension recordings in a Tyrode's solution at 37°C and gassed with 95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>, under a resting tension of 0.75g. **Results:** In isolated rat mesenteric artery rings, with intact endothelium,  $\alpha$ -terpineol ( $10^{-14}$ – $10^{-5}$ M) induced concentration-dependent relaxation of the contractions induced by PHE (10mM) [ $E_{max}=62\pm 8,7\%$ ]. After endothelium removal the vasorelaxant elicited by  $\alpha$ -terpineol was significantly attenuated [ $E_{max}=28\pm 8,6\%$ ]. Similar results were obtained in the presence of hydroxocobalamin 30  $\mu$ M, a NO scavenger, L-NAME 100 or 300  $\mu$ M, a competitive antagonist of NOS or ODQ 10 $\mu$ M, a selective inhibitor of soluble guanylyl cyclase [ $E_{max}=23\pm 7.0$ ;  $19\pm 5.0$ ;  $27\pm 4.9$ ;  $21\pm 1.1\%$ , respectively,  $p<0,001$ ]. **Conclusion:** These results suggest that the endothelium dependent vasorelaxant effect induced by  $\alpha$ -terpineol involves the participation of L-arginine-NO-cGMP pathway. **Supported by:** CNPq/UFPB.



## 08.025

### Efeitos do extrato HIDROALCOÓLICO de *Simaba ferruginea* St Hill. (EHASA) (CALUNGA) sobre o ciclo estral e parâmetros bioquímicos de ratas.

Cirilo, D. M.<sup>1</sup>; Barros, W. M.<sup>1</sup>; Buzelle, S. L.<sup>1</sup>; Ribeiro, R. V.<sup>2</sup>; Medeiros, H. M. F.<sup>1</sup>; Couto, F. G.<sup>1</sup>; Vanzeler, M. L. A.<sup>3</sup>; Nasello, A. G.<sup>4</sup> - <sup>1</sup>UNIVAG - GPA - Ciências da Saúde - Farmácia ; <sup>2</sup>UNIVAG - GPA - Ciências da Saúde ; <sup>3</sup>UFMT - Faculdade de Ciências Médicas ; <sup>4</sup>FMSCMSP - Ciências Fisiológicas

**Introdução:** A *Simaba ferruginea* St Hil. é planta do serrado do Estado de Mato Grosso utilizada popularmente como antiúlcera, antiinflamatória, para emagrecer e para baixar o colesterol. Testes farmacológicos tem confirmado os efeitos antiúlcera e antiinflamatórios. **Objetivos:** Não havendo estudos sobre os efeitos do EHASA sobre o ciclo estral, objetivou-se, portanto avaliá-lo bem como seus efeitos sobre alguns parâmetros bioquímicos. **Método:** A raiz foi seca à 37°C, triturada em moinho e o pó resultante, macerado em solução hidroalcoólica 70%, (1:3, p/v), por 7 dias, filtrou-se e submeteu à rotaevaporação, até a obtenção de extrato fluido. Amostras da planta encontram-se depositadas no Herbário Central da UFMT para registro da exsicata. Foram utilizados grupo controle e tratamentos com 50 e 100 mg/kg de EHASA, administrados via oral a ratas durante 3 ciclos estrais consecutivos (15 dias). O ciclo estral foi acompanhado através de observações microscópicas diárias do esfregaço vaginal. Os esfregaços foram feitos através do lavado vaginal obtido pela introdução de solução de NaCl 0,9% (0,5 ml) na vagina. Considerou-se o número de fêmeas que ciclaram e a duração do ciclo (em dias). **Resultados:** Observou-se que 100% das ratas ciclaram normalmente, e dosagens bioquímicas: TGO (veículo: 429 ± 15,3; 50mg/Kg 392,2 ± 24,3; 100 mg/Kg 535,4 ± 20,4 p> 0,01), TGP (veículo: 317,6 ± 3,7; 50mg/Kg 306,3 ± 4,2; 100 mg/Kg 303,4 ± 5,3 ); Proteínas totais: (veículo: 7,5 ± 0,15; 50mg/Kg 7,7 ± 0,4 100 mg/Kg 9,6 ± 0,96 ); Albumina: (veículo: 2,6 ± 0,3; 50mg/Kg 2,8 ± 0,2 100 mg/Kg 3,4 ± 0,2 ) Uréia: (veículo: 45 ± 4,1; 50mg/Kg 48,4 ± 2,5 100 mg/Kg 38,4 ± 1,9 ). **Conclusões:** O EHASA não apresenta efeito desregulador do ciclo estral de ratas. A alteração dos níveis de TGO sugere algum efeito do extrato à nível hepático. **Apoio Financeiro:** UNIVAG - CENTRO UNIVERSITÁRIO

## 08.026

### MECANISMOS ENVOLVIDOS NA NOCICEPÇÃO INDUZIDA POR AGONISTAS DO RECEPTOR TRPA1 EM CAMUNDONGOS

Andrade, E. L.<sup>1</sup>; Ferreira, J.<sup>1</sup>; Calixto, J. B.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFSC - Farmacologia

**Objetivos:** O isotiocianato de alila (AITC) e o cinamaldeído (CIN), extraídos dos óleos da mostarda e canela respectivamente, ativam o receptor TRPA1 (Receptor de Potencial Transitório - tipo A1). O TRPA1 ocorre nas fibras C em associação com o receptor vanilóide (TRPV1), ativado pela capsaicina (CAP). Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar se o AITC e o CIN causam ações semelhantes à CAP *in vivo*. **Métodos e Resultados:** Foram utilizados camundongos *Suiços* (25-35g) (6-8/grupo). A nocicepção foi avaliada durante 5 min após a administração intraplantar (i.pl.) de AITC, CIN ou CAP. O antagonista seletivo do receptor TRPV1, o SB 366791 (1 nmol/pata) reduziu (68,2 ± 5,5%) a nocicepção da CAP (0,1 nmol/pata), mas não a do AITC (1 nmol/pata). O tratamento neonatal com CAP (50 mg/kg, s.c.) reduziu a nocicepção do AITC e CIN (10 nmol/pata) (95,9 ± 4,1% e 52,3 ± 9,8%, respectivamente). A degranulação dos mastócitos causada pelo composto 48/80 (1, 3, 10 e 10 µg/pata) 4 dias consecutivos inibiu a nocicepção do AITC (67,9 ± 10,3%) e CAP (44,9 ± 12,2%). A nocicepção causada pelo AITC ou CAP foi reduzida (75,4 ± 5,9% e 57,0 ± 9,9%, respectivamente) pelo antagonista do receptor H<sub>1</sub> para a histamina, a pirilamina (400 µg/pata), porém não foi alterada pelo FK 888 (antagonista seletivo do receptor NK<sub>1</sub>). Além disso, não houve aumento nos níveis de substância P na pata dos animais após injeção i.pl. de AITC ou CAP. **Conclusão:** Os resultados deste estudo demonstram a participação dos mastócitos, mas não do TRPV1 na nocicepção induzida pela ativação do TRPA1 em camundongos. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FINEP, FAPESC, PRONEX.

## 08.027

### ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO METANÓLICO DE *Phyllomedusa rohdei* (AMPHIBIA, ANURA)

Paraventi, C. de L.<sup>1</sup>; Jimenez, R. S.<sup>2</sup>; Molska, G. R.<sup>3</sup>; Paula-Freire, L. I. G.<sup>4</sup>; Zaroni, C. I. S.<sup>5</sup>; Frussa-Filho, R.<sup>6</sup>; Malpezzi-Marinho, E. L. A.<sup>3</sup>; Marinho, E. A. V.<sup>7</sup> - <sup>1</sup>UBC - Biologia; <sup>2</sup>UBC / USP - Toxicologia / Análises Toxicológicas; <sup>3</sup>UBC - Ciências da Saúde; <sup>4</sup>UBC - Farmácia; <sup>5</sup>FMRP - USP - Farmacologia; <sup>6</sup>UNIFESP - EPM - Farmacologia; <sup>7</sup>UBC / UNIFESP - Ciências da Saúde / Farmacologia

Anfíbios do gênero *Phyllomedusa* produzem e secretam peptídeos e alcalóides na pele. O objetivo foi avaliar a ação antinociceptiva do extrato da pele de *P. rohdei* (EPr). Peles de 5 animais foram mantidas em metanol por 1 mês e o líquido filtrado e seco. Para a contorção abdominal foram usados camundongos machos (25–35g) divididos em grupos (N=6), tratados por via ip 20min antes da injeção de 0,4mL de ácido acético 0,6% ip, sendo observados e as contorções contadas por 5 min. A média±EPM dos grupos tratados com EPr 0,3 (27±3), 1 (12±3) e 3mg/kg (3±2) reduziu comparado ao controle (C) (34±3). Na inibição da hipernocicepção, foram usados ratos Wistar machos (200g), nos quais o EPr (60mL) foi aplicado ip 2:40h após a injeção intraplantar de PGE<sub>2</sub> (100ng-25mL) na pata posterior direita. A hipernocicepção foi avaliada pelo método de pressão crescente na pata (Von Frey eletrônico) durante 90 min (a cada 30 min) a partir da administração do EPr e quantificada como a variação na pressão (D em g) antes e após a administração dos extratos. Nas doses de 1 e 3mg/kg houve redução significativa no D da nocicepção (entre 2,6 e 5g até o min 60) quando comparado ao controle PGE<sub>2</sub> (~ 9,2g até o min 60). O teste do Rota-rod avaliou o efeito depressor do EPr. Camundongos machos (35-45g) foram selecionados (mais de 1 min no aparelho), em grupos (N=6) e no dia do teste, pré-expostos 30 min antes e 10 min depois dos tratamentos, quando nos tempos 0, 30, 60 e 90min foram avaliadas as latências (L) no aparelho. No grupo C a L média foi ~60s; com diazepam (2mg/kg) houve redução da L (26±11s) e com EPr 0,3; 1 e 3mg/kg não houve alterações (L ~60s). Os resultados indicam que o EPr tem ação antinociceptiva nas doses e modelos experimentais, não comprometendo o controle motor, com ótimo desempenho no Rota-rod. **Apoio Financeiro:** Universidade Braz Cubas

## 08.028

### EFEITO DO EXTRATO HIDROALCÓOLICO DE *Solidago chilensis* (EHSc) SOBRE A HIPERNOCICEPÇÃO MECÂNICA AGUDA INDUZIDA POR PROSTAGLANDINA E<sub>2</sub>

Molska, G. R.<sup>1</sup>; Zanoni, C. I. S.<sup>2</sup>; Parada, C. A.<sup>2</sup>; Malpezzi-Marinho, E. L. A.<sup>1</sup>; Marinho, E. A. V.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UBC - Ciências da Saúde; <sup>2</sup>FMRP - USP - Farmacologia; <sup>3</sup>UBC / UNIFESP - Ciências da Saúde / Farmacologia

*Solidago chilensis*, conhecida popularmente como arnica, vem sendo estudada farmacologicamente. Estudos prévios sugerem que o EHSc altere a migração leucocitária em inflamação induzida em ratos, atue como antiinflamatório, antiulcerogênico e analgésico, inibindo a nocicepção induzida por formalina e aumentando a latência à estimulação térmica. O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito do EHSc sobre a hipernocicepção mecânica aguda induzida por prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). A indução da hipernocicepção foi realizada em ratos Wistar machos (180g, ciclo claro escuro de 12h com ração e água a vontade) pela injeção intraplantar subcutânea de PGE<sub>2</sub> (100ng/pata, N=5) na pata posterior direita. O EHSc foi administrado ip, 2:30h após a PGE<sub>2</sub>, nas concentrações 3, 10 e 30 mg/kg (500µL). Depois de 30 minutos a hipernocicepção mecânica foi avaliada no método de pressão crescente na pata de ratos (von Frey eletrônico) por 90 minutos em intervalos de 30 minutos. Os dados foram plotados como o  $\Delta$  de limiar hipernociceptivo em relação ao grupo controle. O EHSc (10 e 30 mg/kg) inibiu significativamente a hipernocicepção de maneira dose-dependente depois de 30 minutos da sua administração (média±EPM de 1,8±1,7 e -1,3±1,0 respectivamente) quando comparados com o controle (23,9±2,8), sendo que este efeito permanece durante todo o tempo (até o min 90). O EHSc (3 mg/kg) reduz a hipernocicepção de forma significativa somente 90min após a sua administração (6,3±1,1) quando comparado ao controle (21,3±2,1). Os dados sugerem que o extrato bruto de *S. chilensis* possa conter princípios ativos capazes de atuar diretamente sobre os mediadores químicos inflamatórios com conseqüente inibição de seu efeito hipernociceptivo. **Apoio Financeiro:** CNPq

## 08.029

### AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES HEMOLÍTICA E ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DE PELE DE *Phyllomedusa rhodei* M, 1926 (AMPHIBIA, ANURA)

Wuo, V. G.<sup>1</sup>; Coelho, J. S.<sup>2</sup>; Oliveira, J. S.<sup>3</sup>; Marinho, E. A. V.<sup>4</sup>; Malpezzi-Marinho, E. L. A.<sup>5</sup> - <sup>1</sup>UBC - Iniciação Científica; <sup>2</sup>UBC - Farmacologia; <sup>3</sup>IB - USP - CAT - Instituto Butantan; <sup>4</sup>UBC / UNIFESP - Ciências da Saúde / Farmacologia; <sup>5</sup>UBC - Ciências da Saúde

Os anfíbios possuem venenos na pele e têm sido alvo de estudos bioquímicos e farmacológicos, como os de toxicidade e os antimicrobianos, além do isolamento de substâncias com possíveis usos medicinais. O trabalho teve o objetivo de preparar e fracionar o extrato de peles de *Phyllomedusa rohdei* coletados em área de Mata Atlântica degradada, em Mogi das Cruzes, SP, e avaliar as atividades hemolítica e antimicrobiana do extrato bruto (EBPr) e de frações. O EBPr foi obtido ao manter 5 peles em 1L de metanol por 1 mês que, a seguir, foi filtrado, concentrado e seco à vácuo. As frações polar (FPPr) e apolar (FAPr) foram obtidas por partição diclorometano/água (4:1 v/v) e as de HPLC-gel e HPLC-fase reversa (+ de 100 picos, agrupados em VIII frações), a partir da FPPr. A ação hemolítica de EBPr, FPPr e FAPr foi testada em suspensão de eritrócitos (SE 0,5%) lavados de camundongo (n=6) mantidos com água e ração *ad libitum* até o experimento, sob fotoperíodo 12:12 claro/escuro e temperatura constante. Colônias de *E. coli* em meio LB/agar foram usadas nos testes de atividade antimicrobiana, observando-se a formação de halos ao redor de discos de papel embebidos ou pocinhos preenchidos com EBPr, FPPr ou frações II a VIII do HPLC (até 10,0µg/mL em disco ou poço). O EBPr provocou hemólise (analisada por absorbância do sobrenadante em 540nm) de maneira dependente de concentração (ANOVA, p<0,001), com DE<sub>50</sub> de ~5,7 mg/mL; para a FPPr foi de ~1 mg/mL, enquanto para a FAPr ~6,4 mg/mL. Não foi verificada atividade antimicrobiana nos testes realizados. Sugere-se que a secreção da pele não causa hemólise grave ao homem, pois as concentrações que a induzem são muito altas e os testes antimicrobianos devem ser repetidos com outros microrganismos e em doses maiores. Outros estudos estão em andamento.

### 08.030

#### EFEITO DE EXTRATOS VEGETAIS DO CERRADO SOBRE PROMASTIGOTAS DE *LEISHMANIA BRAZILIENSIS*

Vieira, N. C.<sup>1</sup>; Tanus Rangel, E.<sup>1</sup>; Pingret de Sousa, D.<sup>1</sup>; De Paula, J. E.<sup>2</sup>; Magalhaes, A. V.<sup>3</sup>; Espindola, L. S.<sup>1</sup>  
- <sup>1</sup>FAR - UnB - Farmacognosia; <sup>2</sup>UnB - IB; <sup>3</sup>FM - UnB - Patologia

**Introdução:** A leishmaniose afeta 12 milhões de pessoas em 88 países do mundo. A espécie etiológica mais comum no Brasil é a *Leishmania braziliensis*. Os medicamentos disponíveis apresentam problemas como toxicidade e resistência dos parasitas. As plantas são fonte promissora de novos compostos e o Cerrado, segundo maior bioma do Brasil, ainda é pouco estudado. Assim, o objetivo deste trabalho foi pesquisar extratos ativos de plantas do Cerrado, para posterior fracionamento químico bioguiado, isolamento e elucidação de moléculas, que possam conduzir a novos fármacos para o controle da leishmaniose. **Métodos:** Em uma placa de cultura de 96 escavações foram colocados  $10^6$  promastigotas dos parasitos diluídos em meio de cultura e adicionados os extratos em diluição seriada e a placa incubada por 48h. Então, 10mL de uma solução de MTT (5mg/mL) foram adicionados a todos os poços e a placa foi incubada por 4h à 22°C. Para liberação dos cristais de formazan foram utilizados 100mL de DMSO. A leitura da placa foi feita em leitor de placa de Elisa a 570nm. Os controles foram miltefosina e DMSO a 0,1% e os experimentos realizados em triplicata. **Resultados:** Foram testados 35 extratos de plantas pertencentes a 9 famílias. Os extratos de *Kielmeyera* sp. e *Calophyllum* sp. apresentaram a melhor atividade com IC<sub>50</sub> de 12,5 e 6,25 mg/mL, respectivamente. **Discussão:** Os dois extratos foram ativos em baixas concentrações, sugerindo possibilidade do isolamento de moléculas leishmanicidas em concentrações ainda menores, que permitirão prosseguir a pesquisa de compostos promissores para a terapêutica.

### 08.031

#### CITOTOXICIDADE DE EXTRATOS VEGETAIS ATIVOS SOBRE *LEISHMANIA BRAZILIENSIS* e *LEISHMANIA (LEISHMANIA) AMAZONENSIS*

Vieira, N. C.<sup>1</sup>; Tanus Rangel, E.<sup>1</sup>; Pingret de Sousa, D.<sup>1</sup>; De Paula, J. E.<sup>2</sup>; Magalhaes, A. V.<sup>3</sup>; Espindola, L. S.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UnB - Farmacognosia; <sup>2</sup>UnB - IB; <sup>3</sup>FM - UnB - Patologia

**Introdução:** Plantas têm sido estudadas na busca de estratégias alternativas para o controle da leishmaniose. Extratos e substâncias vegetais ativas devem ser avaliados quanto à toxicidade em células de mamíferos. A não toxicidade da molécula ativa possibilita estudos para uma futura utilização farmacológica. O objetivo deste trabalho foi avaliar a citotoxicidade de extratos vegetais do Cerrado que foram ativos sobre *L. braziliensis* e *L. (L.) amazonensis*. **Métodos:**  $2 \times 10^4$  fibroblastos Wish foram semeados em placas de 96 poços com 100 mL de RPMI suplementado com 10% de SBF (v/v), 100 mg/mL de estreptomicina e 100 U/mL de penicilina e incubados *overnight* à 37 °C e 5% de CO<sub>2</sub>. Os extratos foram adicionados em diluições seriadas e incubados por 24 h. O controle positivo foi miltefosina e o negativo DMSO. Após 24 h de exposição, 10 mL de MTT (5mg/ml) foram adicionados e as células incubadas por 4 h à 37 °C e 5% de CO<sub>2</sub>. Os cristais de formazan foram solubilizados com 100 mL de SDS 10%. A absorbância foi lida a 570 nm em leitor de placa de ELISA. **Resultados:** 7 extratos foram testados. O extrato de *Aspidosperma* sp. apresentou IC<sub>50</sub> > 200 mg/mL, seguido de *Renegalia* sp. e *Calophyllum* sp. com IC<sub>50</sub> de aproximadamente 100 mg/mL; já as espécies *Schinus* sp. e *Kielmeyera* sp. tiveram IC<sub>50</sub> em torno de 50 mg/mL. **Discussão:** Os extratos que apresentaram maior valor de IC<sub>50</sub> são menos citotóxicos às células de mamíferos e, portanto, indicados para serem cromatografados a fim de isolar os compostos leishmanicidas promissores.

### 08.032

#### **ESTUDO DA AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA TÓPICA DA *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae)**

Petrovski, E. F.<sup>1</sup>; Gomig, F.<sup>1</sup>; Alberton-Magina, M. D.<sup>2</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>2</sup>; Brighente, I. M. C.<sup>2</sup>; Zamprônio, A. R.<sup>1</sup>; Cabrini, D. A.<sup>1</sup>; Otuki, M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPR - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química

**Introdução:** A *Eugenia brasiliensis* é uma planta da região norte do Brasil, sendo utilizada na medicina popular no tratamento do reumatismo e como diurética. **Métodos:** Foram utilizados camundongos Swiss fêmeas (20-30g; N=5-10). No modelo de edema de orelha o extrato hidroalcoólico da folha (EB) (0,1 a 1 mg/orelha), as frações acetato de etila (Ac), diclorometano (Di) e hexano (Hx) (0,003 a 0,6 mg/orelha) e as frações 1, 2, 3, 4 e 5 (0,1 mg/orelha) foram diluídos em 20 µl de acetona e aplicados na face interna da orelha direita. Logo após foram aplicados 20 µl de óleo de cróton (100 µg/orelha) e 6 h depois foi avaliado o aumento da espessura da orelha utilizando micrômetro digital (MT-045B). Passadas 24 h os animais foram sacrificados para a avaliação dos níveis de enzima mieloperoxidase (MPO, indicativo da migração de neutrófilos). **Resultados:** EB foi capaz de inibir de maneira dose-dependente o edema, com DI50 de 0,20 mg/orelha e I<sub>max</sub> de 76±9%, assim como de reduzir os níveis de MPO com DI50 de 0,13 mg/orelha e I<sub>max</sub> de 72±3%. As frações Ac, Di e Hx reduziram o edema com DI50 de 0,13; 0,14; 0,29 mg/orelha e I<sub>max</sub> de 88±5; 96±2; 87±5%, respectivamente. As frações 1, 2, 3, 4 e 5 foram obtidas a partir da Di, sendo que foram efetivas na inibição do edema com I<sub>max</sub> de 51±17; 45±9; 76±6; 61±22 %, respectivamente. **Discussão:** Os resultados apresentados sugerem que EB possui ação antiinflamatória tópica, indicando ser uma potencial fonte de compostos com ação antiinflamatória. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, UFPR.



### 08.033

#### DIFFERENTIAL RESPONSIVENESS OF SYNTHETIC DERIVATIVES FROM LAPACHOL IN SMOOTH MUSCLES

Cavalcante, F. de A.<sup>1</sup>; Monteiro, F. S.<sup>2</sup>; Correia, A. C. C.<sup>3</sup>; Medeiros, M. A. A.<sup>2</sup>; Santos, R. F.<sup>2</sup>; Silva, J. L. V.<sup>2</sup>; Janebro, D. I.<sup>2</sup>; Barbosa, T. P.<sup>2</sup>; Pinto, A. C.<sup>4</sup>; Vargas, M. D.<sup>5</sup>; Camara, C. A.<sup>6</sup>; Silva, B. A. da<sup>7</sup> - <sup>1</sup>UFPB / UFAL - LTF - ICBS; <sup>2</sup>UFPB - LTF; <sup>3</sup>UFAL - ICBS; <sup>4</sup>UFRJ - IQ; <sup>5</sup>UFF - IQ; <sup>6</sup>UFRPE - DQ; <sup>7</sup>UFPB - LTF - DCF

**Introduction:** norlapachol (**I**),  $\alpha$ -norlapachone (**II**),  $\beta$ -norlapachone (**III**) and hidro-hidroxi-norlapachol (**IV**) are synthetic naphthoquinones derivatives from lapachol, isolated from many *Tabebuia* spp, and as it showed spasmolytic activity, we decided to investigate and compare this activity these derivatives in smooth muscles. **Methods:** the tissues were suspended in organ bath containing solution and temperature appropriates. The isometric and isotonic contractions were monitored. **Results:** in rat uterus, **I**, **II**, **III** and **IV** did not present spasmolytic or spasmogenic activity, while in rat aorta the same presented spasmogenic activity. Interestingly, both in guinea-pig trachea (MEDEIROS, 2005) and ileum only **II** and **III** inhibited (n=5) ACh ( $EC_{50}=7.3\pm 1.7$  and  $2.2\pm 0.4\times 10^{-5}$  M, respectively) and histamine- ( $EC_{50}=1.3\pm 0.3\times 10^{-4}$  and  $3.0\pm 0.6\times 10^{-5}$  M, respectively) induced contractions. On the other hand, **I**, **II**, **III** and **IV** relaxed (n=5) the ileum pre-contracted by KCl ( $EC_{50}=3.5\pm 0.3$ ;  $2.1\pm 0.2$ ;  $1.2\pm 0.2$  and  $4.9\pm 2.1\times 10^{-5}$  M, respectively), ACh ( $EC_{50}=4.7\pm 1.4$ ;  $2.3\pm 0.6$ ;  $1.5\pm 0.6$  and  $2.2\pm 0.7\times 10^{-5}$  M, respectively) or histamine ( $EC_{50}=3.2\pm 0.2$ ;  $2.1\pm 0.3$ ;  $2.5\pm 0.9$  and  $2.6\pm 1.4\times 10^{-5}$  M, respectively). **Discussion:** **I**, **II**, **III** and **IV** show different answers on smooth muscles. The quinoidal ortho- and para- patterns of cyclic isomers should be responsible for the observed differences in the spasmolytic effect presented by furanonaphthoquinones **II** and **III**. **Supported by:** CAPES; CNPq; FAPEAL; LTF.

08.034

**AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA DA ESPÉCIE CASEARIA OBLIQUA SPRENGEL: EFEITO CITOPROTETOR E TOXICIDADE FETAL DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE FOLHAS.**

Menezes, F. G.<sup>1</sup>; Parisi, E. A.<sup>2</sup>; Gama, P.<sup>2</sup>; Sertie, J. A. A.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>USP - Farmacologia; <sup>2</sup>ICB - USP - Biologia Celular e do Desenvolvimento; <sup>3</sup>ICB - USP - Farmacologia

**INTRODUÇÃO:** O gênero *Casearia* tem espécies amplamente distribuídas nos trópicos, porém, pouco estudadas sob o ponto de vista farmacológico e toxicológico. O presente trabalho dá prosseguimento aos estudos farmacológicos e toxicológicos de espécies do gênero *Casearia*, tomando por referência a *Casearia sylvestris*. **MÉTODOS:** O material foi coletado na região de Mata Atlântica - Reserva Florestal Morro Grande, Cotia, São Paulo. O extrato hidroalcoólico das espécies do gênero *Casearia* foi obtido por sonicação e liofilização. Foram utilizados ratos Wistar machos, 150-180 g, fêmeas virgens em idade fértil. Os modelos de indução de lesão gástrica e de toxicidade foram: estresse (Bacchi e Sertié, *Planta Med*, v. 60, n. 2, p. 118, 1994), etanol (Robert et al., *J Ethnopharm*, v. 30, p. 185, 1979), antiinflamatórios não esteróides (Sertié et al., *Pharm Biol*, v. 38, n. 2, p.112, 2000) e contratilidade uterina (Hughes e Hollingsworth, *J Reprod Fertil*, v.109, n. 2, p.289, 1997). **RESULTADOS:** Dentre as espécies estudadas, o extrato hidroalcoólico de *C. obliqua* apresentou evidente relação dose-efeito nas doses 7.37; 14.6; 29.0; 57.5; 113.9; 225.4 e 446.3 mg/kg, administradas por via oral. Adotamos a dose 225,4 mg/kg como dose de trabalho (DT) que reduziu o índice de lesão (I.L.) em 66% comparado ao grupo controle em estudos preliminares. O extrato não apresentou efeito abortivo como foi evidenciado pelos estudos de toxicidade sobre a fertilidade e prole e no estudo de contratilidade uterina. Também não apresentou ação central e preveniu lesões gástricas induzidas por estresse, antiinflamatórios não esteroidais e etanol. Em modelo de etanol apresentou 100% de efeito preventivo, enquanto no grupo controle o número de lesões:  $10,16 \pm 2,67$  (média  $\pm$  EP, 6 animais por grupo) e no controle negativo (cimetidina):  $9,83 \pm 1,14$ . Efeito preventivo esse evidenciado em cortes histológicos. **DISCUSSÃO:** O extrato de *C. obliqua* apresenta ação similar ao extrato de *C. sylvestris*, atuando em todos os níveis de lesão, diferenciando-se das clássicas drogas citoprotetoras por não apresentar efeito abortivo. **Apoio Financeiro:** FAPESP - N. 99/06798-5

### 08.035

#### **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DA CASCA DE *B. virgilioides* KUNT.**

Amendoeira, F. C.<sup>1</sup>; Rodarte, R. S.<sup>2</sup>; Zanon, C.<sup>3</sup>; Calheiros, A. S.<sup>4</sup>; Arantes, A. C. S. de<sup>3</sup>; Silva, P. M. R. e<sup>3</sup>; Castro-Faria-Neto, H. C.<sup>3</sup>; Barreto, E.<sup>5</sup>; Frutuoso, V.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>FIOCRUZ - DFF; <sup>2</sup>UFAL - Biologia Celular e Molecular, ICSB; <sup>3</sup>FIOCRUZ - Fisiologia e Farmacodinâmica; <sup>4</sup>FIOCRUZ - Imunofarmacologia; <sup>5</sup>UFAL - Genética e Biologia Molecular

**Introdução:** *B. Virgilioides* (Fabaceae) é conhecida popularmente como sucupira preta sendo utilizada na medicina popular como hipoglicemiante e anti-ulcerogênico. Neste estudo avaliamos **a atividade anti-inflamatória do extrato bruto aquoso de *B. virgilioides* (EBABv) no modelo de pleurisia. Métodos:** Camundongos (20-25 g) foram tratados por via oral com salina ou EBABv (0.01 a 1 g/kg). Decorrido 1h a pleurisia foi induzida com LPS (250 ng) ou carragenina (1%). Para o estímulo alérgico os animais foram sensibilizados com ovalbumina (OVA, 50 mg) e Al(OH)<sub>3</sub> (5 mg) e após 14 dias desafiados com OVA (12 µg/cav). Os valores foram expressos com média ± EPM. P<0,05 foi considerado significativo.

**Resultados:** No tempo de 4h após a injeção com LPS ou carragenina notou-se um marcado aumento no acúmulo de leucócitos para a cavidade pleural (de 15,3 ± 1,5 para 28,7 ± 2,5 x10<sup>5</sup> cél/cav; de 15,8 ± 0,8 para 83,6 ± 6,8 x10<sup>5</sup> cél/cav, respectivamente), fenômeno semelhante foi notado no exudato pleural da reação alérgica 24h após o estímulo (de 13,1 ± 1,0 para 34,2 ± 1,9 x10<sup>5</sup> cél/cav). Em todas as situações o tratamento com o EBABv suprimiu de maneira dose dependente o infiltrado leucocitário para o espaço pleural.

**Discussão:** Estes resultados demonstram que a casca de *B. virgilioides* possui substâncias capazes de suprimir o processo inflamatório desencadeado por diferentes estímulos. Além disso, estes dados podem auxiliar na validação do uso popular desta planta. **Apoio Financeiro:** FIOCRUZ/IOC

### 08.036

#### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE GASTROPROTETORA DE *Byrsonima basiloba* A. Juss. (MALPIGHIACEAE)

Moleiro, F. C.<sup>1</sup>; Sannomiya, M.<sup>2</sup>; Vilegas, W.<sup>2</sup>; Hiruma-Lima, C. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNESP - Botucatu - Fisiologia; <sup>2</sup>UNESP - Araraquara - Química Orgânica

**Introdução:** O trabalho avaliou a atividade gastroprotetora do extrato MeOH (EMBB) e da partição aquosa (PABB) de *B. basiloba* frente ao modelo agudo de indução de úlcera por etanol absoluto. **Métodos:** Foi utilizado o modelo de indução por etanol absoluto (com a utilização de ratos machos Wistar albinos pesando 180-200g). Os animais foram selecionados aleatoriamente, e divididos em grupos com N=4-5. Para o grupo controle negativo, administrou-se solução NaCl 0,9% e o grupo controle positivo recebeu carbenoxolona (100mg/kg) por via oral. As doses do EMBB testadas foram 125, 250 e 500 mg/kg. Para a PABB utilizou-se as doses de 50, 100 e 200 mg/kg. Para a análise dos resultados, foi utilizada a média do índice de lesão ulcerativa (ILU)  $\pm$  epm (\*p<0,05; \*\*p<0,01). **Resultados:** Na análise dos dados do EMBB, observou-se uma redução significativa do ILU para a dose de 500mg/kg (6,50 $\pm$ 1,04\*\*) e carbenoxolona (41,50 $\pm$ 12,07\*) em relação aos animais tratados com salina (106,75 $\pm$ 24,71). A PABB apresentou significativa gastroproteção na dose de 200mg/kg (42,20 $\pm$ 2,52\*) frente ao grupo de animais tratados com salina (110,80 $\pm$ 24,91). **Discussão:** O EMBB e a PABB apresentaram atividade gastroprotetora frente a um dos indutores mais severos de lesão da mucosa gástrica, indicando o potencial efeito antiulcerogênico de seus constituintes que serão avaliados quanto aos mecanismos de ação envolvidos. Estudos fitoquímicos revelaram a presença de flavonóides tanto no EMBB quanto na PABB, sendo que estes podem ser os responsáveis por esta atividade biológica. **Apoio Financeiro:** CAPES / BIOTA-FAPESP

**08.037****EFEITO DE *CORDIA CURASSAVICA* SOBRE A LIBERAÇÃO DE HISTAMINA DE MASTÓCITOS EM DIFERENTES ESPÉCIES ANIMAIS**

Oliveira, D. M. C.<sup>1</sup>; Luchini, A. C.<sup>1</sup>; Moleiro, F. C.<sup>2</sup>; Gomes, J. C.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNESP - Botucatu - Farmacologia; <sup>2</sup>UNESP - Botucatu - Fisiologia

**Introdução:** A *Cordia curassavica* (*Boraginaceae*), possui indicação no tratamento de processos inflamatórios. O objetivo deste estudo foi verificar o efeito *in vitro* do extrato etanólico de *Cordia curassavica* sobre mastócitos de diferentes tecidos e espécies animais. **Métodos:** Suspensões celulares contendo mastócitos de bolsa jugal de hamster e de pulmão de cobaia, foram obtidas pela digestão dos tecidos com colagenase tipo IA. Suspensão celular de lavado peritoneal de rato foi obtida por lavagem direta da cavidade peritoneal com solução de Tyrode-heparina. As células foram pré-incubadas com o extrato por 10 minutos, antes da secreção celular induzida por ionóforo A23187 (0,3 ou 3mM), composto 48/80 (0,5mg/mL) ou Concanavalina A (100 mg /mL). **Resultados:**

% de liberação de histamina (média ± EPM) (n = 7-10)

<i>Cordia curassavica</i> (mg/mL)		0	0,3	1	3	10	30
	Ion	66,0±3,2	59,9±5,2	60,1±4,9	62,5±3,9	55,3±4,5	22,1±2,2*
	0,3mM						
Rato	Con A	44,6±2,0	44,9±3,6	46,6±4,6	40,6±4,0	40,0±3,6	24,3±2,5*
	48/80	35,1±0,9	28,6±2,6	41,9±2,6	33,0±3,1	31,6±3,1	21,4±2,1*
Hamster	Ion	31,0±3,1	32,9±3,4	31,0±2,9	30,6±3,2	27,6±3,0	15,8±2,5*
	Con A	27,9±0,8	20,7±3,3	21,3±3,3	19,4±2,9	16,3±2,3*	10,8±2,6*
Cobaia	Ion(3mM	48,2±2,0	44,0±3,4	45,1±3,7	43,3±3,0	42,2±2,9	33,7±2,2*

ANOVA: Tukey-Kramer \* p< 0,05

**Discussão:** O mecanismo de ação de *Cordia curassavica* é comum para os três agentes secretores e três espécies animais diferentes, o que sugere eficácia ampla sobre a secreção extremamente heterogenia, como é a de mastócitos.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### 08.038

#### **EFEITO DO EXTRATO METANÓLICO DAS FOLHAS DE *Croton pullei* var. *glabrior* Lanj. NA PERITONITE INDUZIDA POR CARRAGENINA EM CAMUNDONGOS**

Rocha, F. F.<sup>1</sup>; Matos, L. G. D.<sup>2</sup>; Vanderlinde, F. A.<sup>1</sup>; Guilhon, G. M. S. P.<sup>3</sup>; Muller, A. H.<sup>3</sup>; Costa, E. A.<sup>2</sup> -  
<sup>1</sup>UFRRJ - Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>UFG - Ciências Fisiológicas; <sup>3</sup>UFPA - Química

*Croton pullei* var. *glabrior* Lanj. (Euphorbiaceae) é uma liana muito encontrada na Região Amazônica. Estudos anteriores mostraram que o extrato metanólico de suas folhas (EM) possui atividade antinociceptiva e antiedematogênica (Rocha e col., XVIII SPMB, 2004, p. 477). O objetivo deste trabalho foi investigar a influência do EM na migração leucocitária. Camundongos (n=7) foram tratados com o EM (0,1-1,0 g/kg, *p.o.*) ou com dexametasona (2mg/Kg, *s.c.*- controle positivo). Após 60 min (*p.o.*) ou 30 min (*s.c.*) dos tratamentos, os animais foram injetados com carragenina a 1% (100 mL/g, *i.p.*) sendo 4 horas depois sacrificados. O fluido peritoneal foi então coletado e a contagem do número de leucócitos totais realizada. Os resultados foram expressos como média  $\pm$  EPM deste número. O tratamento prévio com EM reduziu significativamente e de forma dose-dependente ( $0,89 \pm 0,09$ ;  $0,53 \pm 0,07$  e  $0,31 \pm 0,03$  leucócitos  $\times 10^7$ ; para 0,1; 0,3 e 1,0g/kg, respectivamente) a migração leucocitária em relação ao grupo controle ( $1,33 \pm 0,18$  leucócitos  $\times 10^7$ ) no teste da peritonite induzida por carragenina. A maior dose produziu inibição de 76,7 %, sendo comparável à inibição induzida pela dexametasona que reduziu em 81,2 % ( $0,25 \pm 0,05$  leucócitos  $\times 10^7$ ) o número total de leucócitos. Os resultados indicam que a atividade antinociceptiva de *C. pullei*, previamente observada, pode estar relacionada a mecanismos antiinflamatórios, possivelmente envolvendo a inibição da síntese de produtos da cascata do ácido araquidônico. **Apoio Financeiro:** CNPq

**08.039**

**EFEITO INIBITÓRIO DAS CASCAS DE *Anacardium occidentale* (CAJUEIRO) NA MIGRAÇÃO LEUCOCITÁRIA**

Costa, E. A.<sup>1</sup>; Matos, L. G. D.<sup>1</sup>; Galdino, P. M.<sup>1</sup>; Nascimento, M. V. M.<sup>1</sup>; Rocha, F. F.<sup>2</sup>; Maciel, M. A. M.<sup>3</sup>; Vanderlinde, F. A.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UFG - Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>UFRRJ - Ciências Fisiológicas; <sup>3</sup>UFRN - Química

Estudos anteriores demonstraram que o extrato acetônico das cascas de *Anacardium occidentale* (AC) possui atividade antinociceptiva e antiedematogênica (Landim e col., XVIII SPMB, 2004, p. 163). O objetivo deste trabalho foi investigar a influência do AC na migração leucocitária. Camundongos (n=7) foram tratados com o AC (0,1-1,0 g/kg, *p.o.*) ou com dexametasona (2mg/Kg, *s.c.*- controle positivo). Após 60 min (*p.o.*) ou 30 min (*s.c.*) dos tratamentos, os animais foram injetados com carragenina a 1% (100 mL/g, *i.p.*) sendo 4 horas depois sacrificados. O fluido peritoneal foi então coletado e a contagem do número de leucócitos totais realizada. Os resultados foram expressos como média  $\pm$  EPM deste número. O tratamento prévio com AC reduziu significativamente a migração leucocitária nas 3 doses administradas ( $0,69 \pm 0,10$ ;  $0,65 \pm 0,05$  e  $0,60 \pm 0,04$  leucócitos  $\times 10^7$ ; para 0,1; 0,3 e 1,0g/kg, respectivamente) em relação ao grupo controle ( $1,13 \pm 0,12$  leucócitos  $\times 10^7$ ) no teste da peritonite induzida por carragenina. A dexametasona reduziu em 63,6 % ( $0,41 \pm 0,05$  leucócitos  $\times 10^7$ ) o número total de leucócitos. Os resultados indicam que o AC reduz a migração leucocitária total o que justificaria suas ações antinociceptiva e antiinflamatória demonstradas anteriormente. No entanto, não foi observada uma relação dose-efeito estatisticamente significativa entre as doses administradas, o que pode representar que o efeito máximo do extrato foi obtido a partir da menor dose. Esta hipótese deve ser confirmada com a administração de outras doses. **Apoio Financeiro:** CNPq

## 08.040

### CARDIOVASCULAR EFFECTS INDUCED BY DITERPENE *ENT-15a-ACETOXYKAUR-16-EN-19-OIC ACID (KA-ACETOXY)* IN NORMOTENSIVE RATS

Ribeiro, E. A. N.<sup>1</sup>; Furtado, F. F.<sup>1</sup>; Oliveira, A. P.<sup>2</sup>; Medeiros, I. A.<sup>3</sup>; Da Cunha, E. V. L.<sup>4</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Ciências Farmacêuticas / Laboratório Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>UFPB - Ciências Farmacêuticas; <sup>3</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>4</sup>UFPB - LTF

**Introduction:** *Guatteria juruensis* Diels (Annonaceae) is a large shrub or small tree indigenous to Central and South America. Various species of the genus *Guatteria* have been used as medicines in the treatment of gonorrhoea, renal calculi and pellagra and in the induction of diuresis. The KA-acetoxy is a diterpene kaurane-type, isolated of the leaves of this plant. **Methods:** Male Wistar rats (250-350 g) were anesthetized with sodium thiopental (45 mg/Kg, i.v.) and polyethylene catheters were inserted into the abdominal aorta and into the inferior vena cava for blood pressure measurements and administration of drugs, respectively. Blood pressure and heart rate were registered by using a computer set and CVMS software. **Results:** In conscious unrestrained rats, KA-acetoxy (0,5; 1; 5, 10 and 20 mg.kg<sup>-1</sup> i.v., randomly) produced a significant and dose-independent hypotension (-4±1; -6±1; -51±6, -50±7 e -52±7 %, n=6, respectively) associated with bradycardia (-3±1; -3±1; -63±13, -73±9 e -72±10 %, n=6, respectively). Hypotensive and bradycardic responses were completely abolished after atropine (2 mg/Kg; i.v.) but remained unaffected after hexamethonium (20 mg/Kg; i.v.) The hypotensive response to KA-acetoxy was significantly attenuated after nitric oxide (NO) synthase blockade (L-NAME, 20 mg.kg<sup>-1</sup> i.v.). **Conclusion:** These results suggest that the hypotensive effect induced by KA-acetoxy is probably due to the direct activation of muscarinic cholinergic receptors and consequent NO release. **Supported by:** CAPES and CNPq.



#### 08.041

##### STUDY OF ANTIOPHIDIC ACTIVITY OF *Combretum leprosum* Mart FRUIT EXTRACT

Fernandes, F. F. A.<sup>1</sup>; El-Kik, C. Z.<sup>1</sup>; Tomaz, M. A.<sup>1</sup>; Lancarovich, R.<sup>2</sup>; Facundo, V. A.<sup>3</sup>; Melo, P. A.<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>UFRJ - Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>UFRO - Química Orgânica; <sup>3</sup>Universidade Federal de Rondônia -  
Química

Introduction: We evaluated the ability of the extract of *Combretum leprosum* in inhibiting snake venom activities. The *Combretum* gender (Combretaceae) is distributed in Asia, Africa and Americas, including about 250 species. 10% of its species present popular use, mainly in the treatment of snakebites and other pathologies. Methods and Results: The proteolytic activity of *B. jararacussu*, *B. jararaca* crude venoms and trypsin (10mg/mL) was assessed according to Garcia *et al.* (1978) and the phospholipase activity of the same venoms according to Marinetti *et al.*, 1965. We tested the myotoxic activity of *B. jararacussu* venom *in vitro* and *in vivo* (25mg/mL and 1mg/g, respectively) and the edematogenic activity *in vivo* of the same venom (1mg/g). The extract inhibited completely the proteolytic activity of *B. jararacussu* venom (1-300mg/mL) and 50% of trypsin activity (100mg/mL). Phospholipase activities of both venoms were also completely inhibited by the extract (100mg/mL). The extract was also able to inhibit completely the *in vitro* (10 and 100mg/mL) and *in vivo* (250mg/g) myotoxic activities of the venom. Edematogenic activity was completely abolished by 100mg/g of the extract. Conclusion: *C. leprosum* extract was able to inhibit *in vitro* (proteolytic, phospholipase and myotoxic) and *in vivo* (myotoxic and edematogenic) activities of *B. jararacussu* and *B. jararaca* venoms, suggesting the presence of antiophidic components in the extract. **Supported by:** CAPES, CNPQ-PIBIC, FAPERJ, PRONEX, MIRT-FOGARTY.

#### 08.042

### INFLUÊNCIA DA FRAÇÃO RICA EM PROANTOCIANIDINAS (FRP) DE *Croton celtidifolius* SOBRE AORTA TORÁCICA (AT) E LEITO ARTERIAL MESENTÉRICO (LAM) DE RATOS.

Brandao, F. C.<sup>1</sup>; Dalbo, S.<sup>1</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>2</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFSC - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química

**INTRODUÇÃO:** *Croton celtidifolius* é quimicamente caracterizada pela presença de proantocianidinas, as quais apresentam importantes atividades biológicas. **MÉTODOS:** Anéis de AT foram transferidos para cubas de vidro (5 mL) contendo solução de Krebs-Henseleit (37°C). Após período de equilíbrio, realizaram-se Curvas Concentração Resposta cumulativas (CCR) à FRP (1ng - 100 µg/mL), em anéis pré-contraídos com fenilefrina (FE) (1 µM), na presença (E+) e ausência de endotélio (E-), e na presença de L-NOARG (10 mM) e azul de metileno (AM) (10 µM). Para avaliação em LAM, o órgão foi isolado, colocado em cuba de 10 mL e perfundido com Solução de Krebs-Henseleit (4 mL/min). Após estabilização, o órgão foi pré-contraído com FE (500 - 2000 µg) e realizaram-se CCR à FRP (0,1 - 300 µg; *in bolus*) na presença de endotélio (E+); de L-NOARG (10 mM), Indometacina (3 mM), Atropina (3 mM), Ioimbina (3 mM), adicionados à solução e perfundidos continuamente; e na presença de Krebs Despolarizante (KD-60 mM). **RESULTADOS:** Em AT, as médias percentuais ± EPM do relaxamento máximo (Rmax) foram: 51,4 ± 6,8 (E+); sem relaxamento em (E-); 25,1 ± 3,2 (L-NOARG); 51,8 ± 5,5 (AM). No LAM, o Rmax foi de 68,0 ± 9,6 (E+), 20,7 ± 6,4 (L-NOARG), 81,5 ± 3,9 (Indometacina), 83,1 ± 1,8 (Atropina), 79,9 ± 7,8 (Ioimbina) e 53,1 ± 4,0 na presença de KD. **DISCUSSÃO:** A FRP apresenta atividade vasodilatadora dependente de endotélio e sugere-se o envolvimento de canais de potássio e da via do Óxido Nítrico neste efeito. **Apoio Financeiro:** CNPq/FAPESC

### 08.043

#### ATIVIDADE ANTIEDEMATOGÊNICA DE *Solanum megalonyx* SENDTN. E DE *Solanum asterophorum* MART. (SOLANACEAE) NO EDEMA DE ORELHA INDUZIDO POR ÓLEO DE CRÓTON EM CAMUNDONGO.

Meneses Oliveira, R. de C.<sup>1</sup>; Barros, T. L.<sup>2</sup>; Silva, T. M. S.<sup>3</sup>; Almeida, F. R. C.<sup>2</sup>; Silva, B. A. da<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Ciências Farmacêuticas; <sup>2</sup>UFPI - NPPM; <sup>3</sup>UFPB - LTF

**Introdução:** Os extratos acetato de etila (SM-AcOEt) e metanólico (SM-MeOH) obtidos de *S. megalonyx* (jurubeba) e o extrato metanólico (SA-MeOH) obtido de *S. asterophorum* (jurubeba-de-fogo) apresentam efeitos antiinflamatório, antinociceptivo e espasmolítico. Neste estudo avaliou-se a atividade dos extratos sobre o edema de orelha induzido por óleo de cróton em camundongos (n=4-8; 25-35 g). **Métodos:** Os animais eram tratados com extratos (0,2 ou 0,4 mg/orelha), dexametasona (0,2 mg/orelha) ou salina e 1 h depois anestesiados, recebendo a aplicação tópica de óleo de cróton (0,01 %; 10 µL) na orelha direita e acetona na esquerda. Decorridas 6 h, os animais eram sacrificados e segmentos de 6 mm de suas orelhas eram cortados para medida do edema. Determinou-se o aumento do peso das orelhas (mg) pela subtração do peso da orelha não tratada pelo peso da orelha tratada com o agente irritante. A percentagem de inibição do edema foi calculada comparando-se o aumento percentual médio do peso da orelha do grupo controle com o dos grupos tratados. **Resultados:** Os extratos SM-AcOEt e SM-MeOH nas doses de 0,2 (55 e 38 %) e 0,4 (43 e 61 %) mg/orelha, respectivamente, inibiram de maneira significativa a formação do edema comparados ao controle. O mesmo foi evidenciado para o extrato SA-MeOH nas doses de 0,2 e 0,4 mg/orelha (38 e 41 %) em relação ao controle. A dexametasona na dose de 0,2 mg/orelha inibiu cerca de 88 % a formação do edema de orelha em relação ao controle. **Discussão:** Os extratos apresentam princípios com efeito antiedematogênico tópico significativo, sendo que o extrato SM-MeOH foi mais efetivo em inibir a formação do edema que o extrato SA-MeOH na maior dose testada. **Apoio Financeiro:** CAPES/UFPI/UFPB.

#### 08.044

#### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA TÓPICA DA *Averrhoa carambola* L. (Oxalidaceae)

Gomig, F.<sup>1</sup>; Pietrovski, E. F.<sup>1</sup>; Imazu, P.<sup>1</sup>; Moresco, H. H.<sup>2</sup>; Brighente, I. M. C.<sup>2</sup>; Otuki, M.<sup>3</sup>; Cabrini, D. A.<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>UFPR - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química; <sup>3</sup>UFSC - Farmacologia

**Introdução:** A *Averrhoa carambola* é uma árvore originária da Ásia Tropical, tem suas folhas usadas pela população, na forma de cataplasma, em afecções da pele e contra picada de insetos. **Métodos** Foram utilizados camundongos Swiss fêmeas (20-30 g; N=4-8). Para o modelo de edema de orelha o extrato hidroalcoólico da folha (Hid) (0,03 a 1 mg/orelha), as frações butanol (But), acetato de etila (Ac) e hexano (Hx) (1 mg/orelha) foram diluídos em 20 µl de acetona e aplicados na face interna da orelha direita. Logo após foram aplicados 20 µl de óleo de cróton (C) (100 µg/orelha) e o edema foi avaliado utilizando um micrômetro digital (Great, MT-045B) 6 h após. O resultado foi expresso no aumento da espessura da orelha (µm). Passadas 24 h da indução do edema os animais foram sacrificados para a avaliação dos níveis de enzima mieloperoxidase MPO (indicativo da migração de neutrófilos). **Resultados:** O Hid se mostrou capaz de inibir de maneira dose-dependente o edema induzido pelo óleo de cróton, com DI<sub>50</sub> de 0,05 mg/orelha e I<sub>max</sub> de 78±5%, bem como os níveis de mieloperoxidase com DI<sub>50</sub> de 0,22 mg/orelha e I<sub>max</sub> de 61±14%. As frações But, Ac e Hx (1 mg/orelha) demonstraram ser efetivas na redução do edema com I<sub>max</sub> de 63±14%, 75±5% e 73±7%, assim como de reduzir os níveis de mieloperoxidase com I<sub>max</sub> de 42±11%, 54±8% e 40±4%, respectivamente. **Discussão:** Os resultados demonstram que a planta possui ação antiinflamatória tópica e os compostos responsáveis por essa ação estão distribuídos nas frações testadas. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, UFPR.

#### 08.045

#### **BOTHROPS MARAJOENSIS VENOM: PRE-SYNAPTIC NEUROTOXICITY IN THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM**

Aguiar, F. L. N.<sup>1</sup>; Evangelista, I. L.<sup>2</sup>; Kerntof, M. R.<sup>1</sup>; Santos, C. F.<sup>1</sup>; Monteiro, H. S. A.<sup>1</sup>; Nascimento, N. R. F.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UECE - Instituto Superior de Ciências Biomédicas ; <sup>2</sup>UFC - Farmacologia e Fisiologia

*Bothrops* is a genus of highly venomous pit vipers found in Central America, South America. *Bothrops marajoensis* is a snake found in “Marajó” island located in North Brazil. The present study was undertaken in order to study the effects of the crude venom of *Bothrops marajoensis* (BmWV) in the noradrenergic-peptidergic neurotransmission in the mouse vas deferens (MVD). MVD was mounted in 5ml organ baths for isometric recordings and added cumulatively (0.01 to 30µg/ml). In other set of experiments naloxone (10µM) on yohimbine (10µM) were added to the bath at the peak of the effects elicited by BmWV. In order to test whether the effects were post-synaptic BmWV was probed against noradrenaline (NA; 10µM), ATP (30 µM) or carbacol (CCh; 10 mM) evoked contraction. BmWV induced a dose-related inhibition of neurogenic contractions in MVD with a maximal response attained at  $80.6 \pm 9.2\%$ . This effect was neither reversed by naloxone nor by yohimbine. In the other set of experimentes the addition of BmWV (10 mg/mL) inhibited neurogenic contractions by 68+- 8% compared with no significant decrease in NA, ATP or CCh evoked contractions (in normal Krebs or enriched with guanethidine 10µM and Phentolamine 100µM). This work is the first demonstration of a presynaptic inhibition of autonomic neurotransmission by a *Bothrops* snake venom. This effect is neither dependent of opioid or  $\alpha_2$  adrenoceptor presynaptic agonism and is probably dependent on a PLA<sub>2</sub> mechanism since this is a common component of *Bothrops* venom with presynaptic activity. **Supported by:** Capes, CNPq,Funcap

#### 08.046

#### INIBIÇÃO DA MIGRAÇÃO LEUCOCITÁRIA PRODUZIDA PELO SUMO DO *Sedum dendroideum* (BÁLSAMO)

Malvar, D. do C.<sup>1</sup>; Pires, P. A.<sup>1</sup>; De Melo, G. O.<sup>2</sup>; Costa, S. S.<sup>2</sup>; Costa, E.<sup>3</sup>; Vieira Jr, G.<sup>3</sup>; Matos, L. G. D.<sup>3</sup>; Rocha, F. F.<sup>1</sup>; da Silva Cortes, W.<sup>1</sup>; Vanderlinde, F. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRRJ - Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>UFRJ - NPPN; <sup>3</sup>UFG - Ciências Fisiológicas

**Introdução:** O *S. dendroideum* (Crassulaceae) é popularmente conhecido como bálsamo e utilizado em doenças que envolvem dor e inflamação. Estudos farmacológicos demonstraram que o SUMO, obtido das folhas frescas da planta, possui efeitos antinociceptivo, evidenciado no teste das contorções abdominais por ácido acético e na 2ª fase do teste da formalina, e antiedematogênico, através do teste do edema de orelha pelo óleo de cróton (DE MELO, J Ethnopharmacol., 102(2):217, 2005), indicando atividade antiinflamatória. Este trabalho avalia o efeito do SUMO na migração leucocitária, cuja inibição é característica de algumas drogas antiinflamatórias. **Métodos e Resultados:** Utilizando o teste da peritonite induzida por carragenina (cg), grupos de camundongos (n = 5 a 7) foram tratados oralmente (p.o.) com veículo, com o SUMO (1g/kg) ou dexametasona (2mg/kg, s.c.). Decorridos 30 min (s.c.) ou 1h (p.o.), injetou-se por via intraperitoneal cg (1%, 10µ L/g). Após 4h, o fluido peritoneal foi coletado e, com câmara de Neobauer, o nº de leucócitos foi contado. Comparativamente ao veículo (13,3± 1,8 leucócitos x10<sup>6</sup>/mL), o SUMO inibiu a migração leucocitária em 67,8%, da mesma forma que o controle positivo dexametasona, cuja inibição foi de 81,2%.

**Discussão e conclusão:** Estes resultados direcionam para a existência de princípio(s) com atividade antiinflamatória no SUMO que, através da inibição da síntese de mediadores inflamatórios, exerceria(m) os efeitos antinociceptivo, antiedematogênico e imunossupressor. **Apoio Financeiro:** PIBIC/CNPq-UFRRJ.

08.047

**PARTICIPAÇÃO DE COMPOSTOS FLAVONÓIDES NA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO SUMO DO *Sedum dendroideum* (BÁLSAMO)**

Malvar, D. do C.<sup>1</sup>; Pires, P. A.<sup>1</sup>; De Melo, G. O.<sup>2</sup>; Costa, S. S.<sup>2</sup>; Kaise, C. R.<sup>2</sup>; Rocha, F. F.<sup>1</sup>; da Silva Cortes, W.<sup>1</sup>; Vanderlinde, F. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRRJ - Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>UFRJ - NPPN

**Introdução:** O *S. dendroideum* (Crassulaceae) é popularmente utilizado em doenças que envolvem dor e inflamação. Em estudos farmacológicos, o SUMO obtido das folhas frescas, produziu efeitos antinociceptivo, antiedematogênico (DE MELO, J Ethnopharmacol., 102(2):217, 2005) e imunossupressor, indicativos de atividade antiinflamatória. O teste das contorções abdominais (tca) permitiu o biomonitoramento e o fracionamento do SUMO, com o isolamento de 4 compostos flavonóides: kaempferol 3-O- $\alpha$ -ramnopiranosil-7-O- $\alpha$ -ramnopiranosil (kaempferol) (SD1), kaempferol 3-O- $\beta$ -glicopiranosídeo-7-O- $\alpha$ -ramnopiranosil (SD2), kaempferol 3-O- $\alpha$ -ramnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -glicopiranosídeo-7-O- $\alpha$ -ramnopiranosil (SD3) e Kaempferol 7-O- $\alpha$ -ramnopiranosídeo (SD4). Esse trabalho tem como objetivo avaliar a participação destes compostos, na atividade antinociceptiva do SUMO. **Material e métodos:** No tca, camundongos (n=6 a 10) foram tratados oralmente com o veículo, com os flavonóides SD1, SD4 (1mg/kg), SD2 e SD3 (10mg/kg) ou com o controle positivo indometacina (10mg/kg), 1h antes da injeção intraperitoneal de ácido acético (1,2%). SD1, SD3, SD4 e a indometacina inibiram as contorções em 59,9%, 60,1%, 55,4% e 68,8%, respectivamente, comparativamente ao veículo (48,6 $\pm$  3,4 contorções). SD2 não foi efetivo. **Discussão e conclusão:** Estes resultados indicam que o efeito antinociceptivo do SUMO é dependente da participação destes compostos flavonóides, sugerindo o sinergismo entre vários princípios na produção das atividades reveladas pelo SUMO. **Apoio Financeiro:** PIBIC/CNPq-UFRRJ.

## 08.048

### TOXICITY OF *Passiflora alata* CURTIS (PASSIFLORACEAE)

Fenner, R.<sup>1</sup>; Provensi, G.<sup>1</sup>; Betti, A.<sup>1</sup>; Neves, G. A.<sup>1</sup>; Lacerda, L. A.<sup>2</sup>; Barbosa, P. R.<sup>2</sup>; Gonzalez, F. H. D.<sup>2</sup>; Correa, A. M. R.<sup>2</sup>; Driemeier, D.<sup>2</sup>; Dall'alba, M. P.<sup>3</sup>; Boeira, J. M.<sup>3</sup>; Kapczinski, F.<sup>1</sup>; Gosmann, G.<sup>1</sup>; Rates, S. M. K.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRGS - PPG - Ciências Farmacêuticas; <sup>2</sup>UFRGS - Faculdade de Veterinária; <sup>3</sup>URI - Ciências da Saúde

**Introduction:** *Passiflora alata* is an official species of Brazilian Pharmacopoeia and it constitutes many phytomedicines commercialized in Brazil as sedative. **Methods:** Acute, sub-acute toxicity and genotoxicity of an aqueous spray-dried extract of *P. alata* (PA, 2.6% flavonoids) were determined in rodents. Genotoxicity was evaluated by ex vivo alkaline comet assay (single cell gel electrophoresis – SCG) in mice. **Results:** Mice deaths were not observed up to 4800 mg/kg, *p.o.*, single dose. Rats treated with aqueous extract at dose of 300 mg/kg, *p.o.*, for 14 days did not present biochemical, hematological or histopathological significant alterations. However, these rats showed signs of irritability and did not show weight gain. In addition, mice acutely treated with PA 150, 300 and 600 mg/kg, *p.o.*, presented DNA damage (class 4) in more than 10% of brain, liver and peripheral blood cells. **Discussion:** PA showed low general acute and sub-acute toxicity when administered to rodents. However PA impaired the rat's body weight gain and induced mice DNA damage on comet assay. Thus more studies are fundamental to guarantee the safety of *P.alata* use. **Supported by:** CAPES, CNPq, PROPESQ-UFRGS.



#### 08.049

#### ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Solidago chilensis*, MEYEN (COMPOSITAE)

Molska, G. R.<sup>1</sup>; Zanoni, C. I. S.<sup>2</sup>; Paula-Freire, L. I. G.<sup>3</sup>; Jimenez, R. S.<sup>4</sup>; Catenaci, V. K.<sup>3</sup>; Gracia, V. P.<sup>3</sup>; Malpezzi-Marinho, E. L. A.<sup>1</sup>; Marinho, E. A. V.<sup>5</sup> - <sup>1</sup>UBC - Ciências da Saúde; <sup>2</sup>FMRP - USP - Farmacologia; <sup>3</sup>UBC - Farmacologia; <sup>4</sup>UBC / USP - Toxicologia / Análises Toxicológicas; <sup>5</sup>UBC / UNIFESP - Ciências da Saúde / Farmacologia

O uso de plantas na cura de enfermidades e alívio da dor é milenar e muitos medicamentos vêm de moléculas de plantas. Dor pode ser definida como “uma percepção desagradável de uma sensação nociceptiva”. A *Solidago chilensis* vem sendo estudada mostrando diversas atividades. O objetivo foi verificar a ação do extrato hidroalcoólico de *S. chilensis* (EHSc) como antinociceptivo. Partes aéreas da planta mantidas em etanol (100g/L) foram filtradas e o extrato seco. No teste de formalina na pata foram usados ratos Wistar, machos (200g), do Biotério da UBC, em ciclo claro/escuro de 12h com água e ração à vontade. Os animais receberam o EHSc ip e após indução da dor (20mL de formalina 0,2% na pata) observados por 50 min. Verificou-se o índice de nocicepção (IN) pré-definido como 0 (sem dor), 1 (dor leve), 2 (dor moderada) e 3 (dor intensa). Nos 5 primeiros minutos os animais controle (C) apresentaram IN entre 2-2,5. Os tratados com EHSc apresentaram IN entre 1-1,5 (3mg/kg), 0-0,5 (10mg/kg) e sem dor (30mg/kg). Na fase inflamatória verificou-se que animais tratados com 3mg/kg mostraram um IN máximo de 2,0, com 10mg/kg 1,5 e com 30mg/kg sem dor até o min 50. Os C a partir do min 20-25 chegaram a um IN de 3,0 mantido até o min 50. Para a placa quente, utilizaram-se camundongos machos (25–30g), mantidos com ciclo claro/escuro de 12h e água e ração à vontade. Cada grupo (N=5) recebeu ip salina (C) ou EHSc. Após 30min, cada animal foi colocado na placa quente (55±1°C) a cada 30min durante 4h, medindo-se o tempo de resposta (saltar, lambear, levantar a pata). O grupo C apresentou resposta de 1,5 a 8s; e os tratados com EHSc (1 e 3mg/kg) tempo significativamente superior ao C (8 a 15s até 180min). Sugere-se que o EHSc apresenta atividade antinociceptiva nos modelos e doses utilizados.

## 08.050

### ATIVIDADE ANALGÉSICA DE EXTRATOS DE *PSYCHOTRIA*.

Goerck, G. C.<sup>1</sup>; Linck, V. M.<sup>1</sup>; Rizzon, L. P.<sup>1</sup>; Elisabetsky, E.<sup>1</sup>; Moreno, P. R. H.<sup>2</sup>; Leal, M. B.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRGS - Farmacologia; <sup>2</sup>USP - Instituto de Química

**INTRODUÇÃO:** Alcalóides de *Psychotria* possuem inusitado mecanismo de ação (agonista opióide/antagonista NMDA), de grande interesse ao desenvolvimento de analgésicos. Por isso foi analisada a atividade analgésica de extratos de *P. mapureoides* (PM), *P. hoffmaneggiana* (PH), *P. trichophora* (PT), *P. vellosiana* (PV1 e PV2) e *Psychotrias sp* (R254, R239, M1002). **MÉTODOS:** *Capsaicina:* camundongos foram tratados (ip) com salina (sal), DMSO10%, morfina (mor, 6,0mg/kg), MK801 0,3mg/kg e extratos 100,0mg/kg; 30 min após injetou-se 20 microlitros de capsaicina sc na pata traseira direita; o tempo de lambidas na pata foi cronometrado por 5 min. *Tail flick:* foram realizadas três medidas pré-droga de latência a reação ao estímulo; camundongos foram tratados ip com sal, DMSO10%, mor 6,0mg/kg, naloxona 15mg/kg+mor 6,0mg/kg e extratos 100mg/Kg; após 30min foram realizadas três medidas pós-droga. **RESULTADOS:** Em *capsaicina* PM (9,5s±4,2), PH (9,5s±9,3) e M1002 (5,4s±4,8) diferiram significativamente ( $p<0,01$ ; ANOVA/SNK) do controle DMSO (51,0s±3,9). Em *tail flick*, R254 (8,7s±0,6), R239 (7,5s±0,6), PM (7,9s±1,1), PH (6,6s±0,7), PT (8,6s±0,5), PV1 (8,3s±0,6), PV2 (8,9s±0,4), M1002 (10,0s±0,0) diferiram significativamente ( $p<0,05$ ; Kruskal-Wallis/Mann-Whitney) de DMSO (4,8s±0,4). As atividades de R254, R239, PV1, PM e M1002 foram revertidas por naloxona. **DISCUSSÃO:** PM, PH e M1002 mostraram atividade nos dois modelos, sugerindo a existência do duplo mecanismo de ação encontrado anteriormente em extratos de *Psychotria*. R254, R239, PT, PV1 e PV2 foram ativos apenas em *tail flick*, e a reversão por naloxona sugere mecanismo de ação tipo opióide. **Apoio Financeiro:** CNPq/UFRGS

## 08.051

**ESTUDO DA ATIVIDADE ESTROGÊNICA DA *Morus nigra* L. EM RATAS WISTAR IMATURAS**  
Bitencourt, A. P. S.<sup>1</sup>; Petro, F.<sup>1</sup>; Viana, S. Z.<sup>1</sup>; Zoche, C.<sup>2</sup>; Goerck, G. C.<sup>3</sup>; Dallegrave, E.<sup>3</sup>; Langeloh, A.<sup>3</sup> -  
<sup>1</sup>UFRGS - Faculdade de Veterinária; <sup>2</sup>UFPEL - Faculdade de Veterinária; <sup>3</sup>UFRGS - Farmacologia

**Introdução:** Este estudo objetivou avaliar a atividade estrogênica do extrato hidroalcoólico (50%) e da infusão das folhas de *Morus nigra* em ratas Wistar, por meio do ensaio *in vivo* uterotrófico. **Metodologia:** Utilizaram-se 32 ratas Wistar imaturas (21 dias), tratadas (n=8/grupo) por via oral, com 5ml/kg de óleo de canola (C), 0,4mg/kg de estradiol (E), 10ml/kg de extrato (EMn) ou de infusão (IMn) de *M. nigra*, durante três dias consecutivos. Foi mensurada a massa corporal diária e relacionada à massa corporal inicial. Após 24h da última administração, foi verificada a massa corporal, efetuado o sacrifício, a remoção e a aferição da massa dos órgãos (útero, fígado, rins e adrenais), e esta, foi comparada à massa corporal. **Resultados:** Houve diferença significativa ( $P < 0,001$ : ANOVA, Bonferroni) na massa relativa do útero (média  $\pm$  dp) do grupo E ( $0,560 \pm 0,172$ ) em relação aos demais C ( $0,039 \pm 0,008$ ), EMn ( $0,078 \pm 0,006$ ) e IMn ( $0,040 \pm 0,009$ ), na massa corporal relativa, na qual o grupo IMn apresentou maior ganho ( $28,6 \pm 6,1$ ) em relação ao C ( $16,1 \pm 5,3$ ) e E ( $20,8 \pm 7,5$ ), mas não se diferenciou do EMn ( $26,1 \pm 6,0$ ). A massa relativa dos órgãos não sofreu variações entre os grupos ( $P > 0,05$ : ANOVA). **Discussão:** Apesar do ensaio uterotrófico não ter demonstrado a existência de atividade estrogênica para o extrato hidroalcoólico e a infusão de *Morus nigra*, este resultado não descarta a possível atividade fitoestrogênica relatada popularmente para a amoreira negra, pois esta pode manifestar-se após exposição crônica.

**08.052**

**GUARANA (*PAULLINIA CUPANA*) DECREASED LUNG MACROSCOPIC LESIONS INDUCED BY THE TOBACCO CARCINOGENIC NITROSAMINE, NNK [4-(METHYLNITROSAMINO)-1-(3-PYRIDYL)-1-BUTANONE]**

Fukumasu, H.<sup>1</sup>; Avanzo, J. L.<sup>1</sup>; Silva, T. C. da<sup>1</sup>; Soares, M. I.<sup>1</sup>; Mori, C. M. C.<sup>1</sup>; Dagli, M. L. Z.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>FMVZ - USP - Patologia

Introdução: Guarana protected hepatocyte DNA from genotoxic stress induced by Diethylnitrosamine (DEN), a carcinogen used to initiate hepatocarcinogenesis (Fukumasu H, Food Chem. Toxicol. 2006). In addition, we showed that guarana had a chemopreventive effect against DEN-induced liver tumors, reducing cell proliferation (Fukumasu H, Cancer lett. 2006). This study was performed in order to verify the effects of guarana on NNK lung tumorigenesis. Métodos: Eight-week-old female A/J mice received NNK (100mg/kg ip), and were set up in three groups (at least 19 mice/group). The animals received two guarana doses: 0.1 (GUA1) and 2.0 (GUA2) g/kg or control diet (CT) and euthanasia was performed 18 weeks after. Subsequently, lungs were fixed with metacarn, number and size of lesions were immediately counted. Resultados e discussão: GUA1 and GUA2 groups presented a decreased lesion number (CT=4.06± 1.69; GUA1=2.00± 1.41; GUA2=2.65± 1.26; p=0.0008). On the other hand, no differences regarding the lesion's size between groups were observed (CT=1.56± 1.78; GUA1=1.06± 1.34; GUA2=1.50± 1.21; p=0.58). Guarana not altered lesion size (CT=63.63%; GUA1=52.63%; GUA2=80%) or incidence between groups (CT=100%; GUA1=89.47%; GUA2=90%). These data showed that guarana presented a chemopreventive effect on NNK-induced lung macroscopic lesions in A/J mice. A histopathological analysis and the expression of connexin43 will be conducted for better characterization of guarana effects in lung tumorigenesis. **Supported by:** FAPESP 05/54194-4; 04/07815-0

### 08.053

#### DECREASED ASCITIC HEMORRHAGE AND HIGHER SPLEEN RELATIVE WEIGHT IN EHRlich ASCITIC TUMOR BEARING MICE AFTER GUARANA (*PAULLINIA CUPANA*) TREATMENT

Fukumasu, H.<sup>1</sup>; Latorre, A. O.<sup>1</sup>; Avanzo, J. L.<sup>1</sup>; Silva, T. C. da<sup>1</sup>; Dagli, M. L. Z.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>FMVZ - USP - Patologia

Introdução: The chemopreventive effects of guarana were verified for the first time in a hepatocarcinogenesis model (Fukumasu H, Cancer lett. 2006). Ehrlich Ascitic Tumor (EAT) is originated from mammary adenocarcinoma isolated from BALB/c female by Paul Ehrlich in the 19<sup>th</sup> century, and has been used in antineoplastic studies ever since. Here we presented the guarana effects on EAT. Métodos: Four groups of BALB/c mice (n=10) were pretreated by gavage during 7 days with guarana [0.1, 1.0 and 2.0 mg/g or only water; G0, G1, G2 and C (control) respectively]. At day 7, mice were injected (10<sup>5</sup> cells/0.1ml; IP) and the groups treated up to 21 days. Euthanasia was performed by cervical rupture, ascitic volume was measured, EAT cells quantified and hemorrhagic ascitic fluid scored by blood presence: 0: absence; 1: little blood; 2: considered hemorrhage; 3: pronounced hemorrhage. Spleen relative weight was also calculated. Resultados e discussão: G2 presented lower total cell number (G2=76.99± 50.59; C=133.62± 56.45; p=0.041) and volume (G2=4.70± 3.13; C=8.65± 2.43; p=0.012). Furthermore, we observed an inverse correlation between spleen relative weight and hemorrhagic ascitic fluid (r=-0.493; p=0.017) In addition, guarana decreased hemorrhage dose-dependently (r=-0.735; p<0.0001). These results demonstrated that guarana decreased EAT cells and volume in EAT bearing mice. In spite of diminished hemorrhage, we interpreted as guarana decreased EAT malignancy. Further analyses of these EAT cells will show the mechanisms involved in guarana responses. **Supported by:** FAPESP 05/54194-4; 04/07815-0

08.054

#### CARDIOVASCULAR EFFECTS OF AN AQUEOUS EXTRACT OF *Ipomoea asarifolia* IN NORMOTENSIVE RATS

Canuto, H. M. P.<sup>1</sup>; Jorge, H. B.<sup>1</sup>; Costa, P. P. C.<sup>2</sup>; Nascimento, N. R. F.<sup>3</sup>; Santos, L. F. L.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UECE - ISCB; <sup>2</sup>UECE - FAVET; <sup>3</sup>UECE - LFCC, ISCB

**Introduction:** *Ipomoea asarifolia* is a Convolvulaceae toxic herb, known as "salsa" and "batatarana". To the best of our knowledge there is no scientific works concerning the toxicodynamics of this specie this far. The present work was undertaken in order to evaluate the overall cardiovascular effects of an aqueous extract from the leaves of *Ipomoea asarifolia* (AEIA) both *in vivo* and *in vitro*. **Material and Methods:** The leaves were freeze dried in liquid nitrogen and suspended in tris-HCl 25mM buffer (pH 7,5) enriched with 3% PVP, 5 mM DDT and 5mM ascorbic acid ( 1:3 W/V). Thereafter it was continuously agitated at 4°C for 2 hours, filtrated and centrifugated (10000 rpm at 4°C for 30 min) and the supernatant was collected and used for tests. This extract was tested in normotensive Wistar rats mean arterial blood pressure (MAP), cardiac (CF) and respiratory frequency (RF) and EKG *in vivo* and in the isolated perfused rat *in vitro*. **Results:** The intravenous injection of AEIA in the femoral vein ( 3, 10, 30 and 100mg /kg) induced a dose-related hypotensive effect significant from 10 mg/Kg ( mean percentual decrease in MAP: 20.1±1.2%, 51.9±2.6% e 87.8±1.8%, respectively). Only the last dose induced a significant bradycardia (decrease CF of 20.1±2.5%) and tachypnea (increased RF 23.4±6.3%). EKG revealed increased P-R interval and complete AV block and deep S wave after 100 mg/Kg. Some animals died form cardiovascular collapse after the last dose. The infusion of AEIA (10 mg/mL) induced progressive decrease in cardiac force and cardiac arrest in isolated rat heart with no alteration in perfusion pressure. The percentual decrease in MAP induced by AEIA was blocked by atropine (1mg/Kg) (87.7±7.3% vs. 4.3±0.6). **Discussion:** AEIA induces cardiovascular collapse by cardiac depression and probably by vasodilation induced by a colinergic reflex or by direct cholinomimetic activity. **Supported by:** FUNCAP

## 08.055

### ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE FRAÇÕES OBTIDAS DO ÓLEO EXTRAÍDO DE SEMENTES DE *Pterodon pubescens* Benth.

Spindola, H. M.<sup>1</sup>; Santos, A. T. F. dos<sup>2</sup>; Carvalho, J. E.<sup>2</sup>; Foglio, M.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UNICAMP - Farmacologia Anestesiologia e Terapêutica; <sup>2</sup>UNICAMP - CPQBA; <sup>3</sup>CPQBA - Fitoquímica

**Introdução:** A infusão das sementes de *P. pubescens* Benth (sucupira) é popularmente utilizada para dores na coluna, dor de garganta, reumatismo, fortificante e depurativo. Carvalho et al (1999) isolaram e identificaram diterpenos furânicos da espécie *P. polygalaeiflorus* Benth. demonstrando atividade antiinflamatória. Silva et al (2004), identificaram o sesquiterpeno 6a 7b- Dihydroxivouacapan como responsável pela atividade anti-edematogênica do óleo de *P. pubescens*. Recentemente, Coelho et al (2005), demonstraram ação antinociceptiva do extrato hidroalcoólico de *P. pubescens*, atribuída à presença de derivados vouacapânicos. **Métodos:** O extrato bruto diclorometânico (EB) foi produzido, e utilizados métodos cromatográficos para fracionamento e purificação deste. Para avaliação farmacológica, foram utilizados os testes de contorção abdominal induzida por ácido acético e teste da placa quente. **Resultados e Discussão:** Através de curva dose-resposta no teste das contorções abdominais, demonstramos ação antinociceptiva do extrato bruto diclorometânico (EB) na dose de 300mg/kg com redução de 57% no nº contorções (controle indometacina 79%). O EB foi então fracionado através de cromatografia em coluna filtrante, e das frações resultantes, duas demonstraram atividade antinociceptiva: HS3 e HS4 com redução de 71 e 81% no nº contorções respectivamente (controle indometacina 66%). A fração HS3 demonstrou melhor ação antinociceptiva no teste da placa quente (aumento de 126% no tempo de reação aos 60min). Fração HS3 foi purificada por cromatografia em coluna clássica, resultando na fração HS6 (livre de derivados vouacapânicos), que demonstrou atividade antinociceptiva no teste das contorções abdominais reduzindo em 63% o nº de contorções (controle indometacina 67%). **Conclusão:** Trabalho pôde identificar fração antinociceptiva livre de derivados vouacapanicos através de purificação por métodos cromatográficos. **Referência:** Coelho, L.P.; Reis, P.A.; Castro, F.L.; Gayer, C.R.M.; Lopes, C.S.; Silva, M.C.C.; Sabino, K.C.C.; Todeschini A.R.; Coelho, M.G.P. Antinociceptive properties of ethanolic extract and fractions of *Pterodon pubescens* Benth. seeds. *Journal of Ethnofarmacology*.98: 109-116 (2005). **Apoio Financeiro:** CAPES, FAPESP

**08.056**

**MODO DE AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO, FRAÇÕES E ÁCIDO ELÁGICO DA ENTRECASCA DE *Lafoensia pacari* St. Hil. (Lythraceae)**

Silva Junior, I. F.<sup>1</sup>; Zacchino, S.<sup>2</sup>; Martins, D. T. O.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFMT / Universidade de Cuiabá - Farmacologia; <sup>2</sup>Universidad Nacional del Nordeste, Argentina - Farmacognosia; <sup>3</sup>UFMT - Ciências Básica de Saúde

**Introdução:** *Lafoensia pacari*, conhecida como mangava-brava ou pacari tem sua entrecasca utilizada no tratamento de úlceras gástricas, feridas e febre. Avaliou-se o modo de ação do extrato etanólico (EtOH), frações acetônica (FA) e metanólica (FM) e ácido elágico (AE) em diferentes modelos de ação antifúngica.

**Métodos:** A entrecasca de *L. pacari* foi coletada em Várzea Grande-MT, pulverizada e o EtOH obtido por maceração seqüencial. Partindo do EtOH, obtiveram-se as FA e FM. O AE foi adquirido da Sigma. Para estudo do modo de ação antifúngica procedeu-se o bioensaio de *Neurospora crassa* e a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) por microdiluição com/sem ergosterol e com/sem sorbitol. Utilizou-se água e DMSO 2% como veículo, cetoconazol e anfotericina B como padrão. **Resultados:** 100 mcg/disco de EtOH, FA, FM e AE produziram zonas manchadas ao redor dos discos e a observação microscópica (400x) destas zonas mostraram hifas curtas e anômalas em zigue-zagues e ramificadas. A CIM do AE não alterou quando testado junto ao ergosterol (62 mcg/mL), enquanto a adição de sorbitol ao meio aumentou a CIM para 250 mcg/mL. **Discussão:** AE um composto isolado de *L. pacari* responde parcialmente pela atividade antifúngica observada no extrato e frações, possivelmente por inibição da parede celular fúngica. **Apoio Financeiro:** CAPES



08.057

**SCREENING ANTIBACTERIANO DE EXTRATOS DAS FOLHAS DE *CROTON URUCURANA* BAIL. (SANGRA D'ÁGUA)**

Oliveira, I. S.<sup>1</sup>; Lima, J. C. S.<sup>1</sup>; Silva, R. M.<sup>1</sup>; Martins, D. T. O.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFMT - Ciências Básicas em Saúde

**Introdução:** A resistência aos antibióticos atuais exige a prospecção de novas substâncias. Avaliou-se a atividade antibacteriana dos extratos hexano (EH), diclorometano (ED), acetato de etila (EA) e etanol 75% (EE) de *C. urucurana* frente a bactérias gram(+) e gram(-). **Métodos:** A atividade antibacteriana dos extratos (0,0625 a 1,0mg/disco) e cloranfenicol (30µg/disco) foi avaliada pelo método de difusão em disco em Ágar Müller-Hinton utilizando discos impregnados com os extratos (20µl) e Tween 5% (veículo). Os extratos foram obtidos por maceração seqüencial do pó das folhas com diferentes solventes, por 7 dias (25°C), filtrado e rotaevaporado. Ensaiou-se as bactérias *S. aureus* 25923, *S. epidermidis* 12228, *S. pyogenes* 19615, *K. pneumoniae* 13883, *S. typhimurium* 14028, *S. flexneri* 12022, *P. aeruginosa* 27853, *E. coli* 25922, *E. faecalis* 29212, ATCC. As placas foram incubadas a 37°C e após 24 h os halos de inibição de crescimento foram medidos, sendo considerados ativos os  $\geq 10$ mm. **Resultados:** Com 0,5 e 1,0 mg/disco, o EH foi ativo para *P.aeruginosa* (10 e 13mm), *K.pneumoniae* (10 e 12mm), o ED para *S.pyogenes* (10 e 12mm), *S.aureus* (10 e 13mm), o EE para *S.typhimurium* (10 e 12mm). O EA não apresentou atividade. O Cloranfenicol promoveu halos de 25 a 35mm. **Discussão:** Os EH e EE das folhas de *C.urucurana* foram ativos apenas contra bactérias gram(-), ao contrário do ED que foi ativo para gram(+) demonstrando estes extratos possuir uma atividade antibacteriana. **Apoio Financeiro:** FAPEMAT, CAPES.

08.058

**SCREENING ANTIBACTERIANO DE EXTRATOS DA ENTRECASCA DE *CROTON URUCURANA* BAIL. (SANGRA D'ÁGUA).**

Oliveira, I. S.<sup>1</sup>; Lima, J. C. S.<sup>1</sup>; Silva, R. M.<sup>1</sup>; Martins, D. T. O.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFMT - Ciências Básicas em Saúde

**Introdução:** A resistência bacteriana devido ao uso incorreto dos antibióticos, exige estudos de novas drogas. Avaliou-se a atividade antibacteriana dos extratos hexano (EH), diclorometano (ED), acetato de etila (EA), clorofórmio (EC) e etanol 75% (EE) da entrecasca de *C.urucurana* frente a bactérias gram(+) e gram(-).

**Métodos:** A atividade antibacteriana dos extratos (0,0625 a 1,0mg/disco) e cloranfenicol (30µg/disco) foi avaliada pelo método de difusão em disco utilizando discos impregnados com os extratos (20µl) e Tween 5% (veículo). Extratos foram obtidos por maceração seqüencial do pó da entrecasca com diferentes solventes. Ensaiou-se as bactérias *S. aureus* 25923, *S. epidermidis* 12228, *S. pyogenes* 19615, *K. pneumoniae* 13883, *S. typhimurium* 14028, *S. flexneri* 1202, *P. aeruginosa* 27853, *E. coli* 25922, *E. faecalis* 29212, ATCC. As placas foram incubadas (37°C) e após 24h os halos de inibição de crescimento foram medidos, sendo considerados ativos os  $\geq 10$ mm. **Resultados:** Com 0,25;0,5 e 1,0 mg/disco o EH foi ativo para *S.pyogenes* (12;14 e 17mm), o EC para *S.pyogenes* (12;15 e 18mm), *S.aureus* (12;15 e 18mm), *K.pneumoniae* (10;12 e 14mm), *P.aeruginosa* (12;16 e 20mm), o EA para *K.pneumoniae* (12;16 e 20mm) e o EE para *S.pyogenes* (12;14 e 18mm), *P.aeruginosa* (10;13 e 15mm); com 0,5 e 1,0mg/disco, o ED foi ativo para *P.aeruginosa* (10 e 13mm) e o EE para *E.faecalis*. O cloranfenicol promoveu halos de 25-35mm. **Discussão:** Tanto os extratos polares quanto apolares da entrecasca de *C.urucurana* apresentaram ação contra bactérias gram(+) e gram(-) com destaque para o EC. **Apoio Financeiro:** FAPEMAT, CAPES.

## 08.059

### ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DAS FOLHAS DA *Gomphrena globosa* L. EM CAMUNDONGOS

Silva, J. D. P.<sup>1</sup>; Silva, J. B.<sup>1</sup>; Mendes, M. R.<sup>1</sup>; Cito, A. M. G. L.<sup>2</sup>; Galvão, S. M. P.<sup>1</sup>; Cavalcanti, P. M. da S.<sup>3</sup> -  
<sup>1</sup>UFPI - Núcleo de Pesquisa de Plantas Medicinais (NPPM); <sup>2</sup>UFPI - Química; <sup>3</sup>UFPI - Bioquímica -  
Farmacologia

**Introdução:** As folhas da *Gomphrena globosa* L. (perpétua), Amaranthaceae, têm sido utilizadas popularmente para o tratamento de gastrite e hipertensão. Anteriormente observamos que o extrato etanólico da *Gomphrena globosa* (EEGG) relaxa o duodeno isolado de rato (SILVA e cols., FESBE, R44.054, 2005). Avaliamos o efeito do EEGG sobre o screening farmacológico (SF), coordenação motora (CM), tempo de sono induzido por tiopental (TST), atividade motora (AM) e trânsito intestinal (TI) após tratamento agudo em camundongos. **Métodos:** Em camundongos machos Suíços (3 meses), no SF avaliamos doses de EEGG (10-1000mg/Kg), intraperitoneal (ip) e oral (vo), quanto a presença ou ausência de 22 sinais. Avaliamos a CM no aparelho "rota-rod" até 120min do tratamento, ip., com água (C), EEGG 500 (G2) ou 1000mg/Kg (G3), o TST (120mg/Kg) e na AM (caixas de acrílico, 9 quadrados 10x10cm) até 60min do tratamento, vo., com EEGG 100mg/Kg (G1) ou G3. Avaliamos o TI após 30min da administração de carvão ativado (10%, vo) e 60min de tratamento, vo., com água, atropina 4mg/Kg (A) ou EEGG (G3). **Resultados:** No SF houve presença de "writhes" e pêlos arrepiados dose-dependentes (G1 e G2, ip ou vo) e diminuição da defecação, comportamento de escalar e cauda de straub até 30min (G4, ip) do EEGG. Não houve alteração na CM e no TST. Houve redução estatisticamente significativa da AM (C=69± 20; G1=49± 28; G3=37± 26\*) e do TI (C=59± 16; A=36± 10\*; G3=43± 18\*). **Discussão:** EEGG apresentou atividade espasmolítica e reduziu a AM de camundongos. Não foi observado alteração comportamental ou tóxicas nos outros parâmetros avaliados. **Apoio Financeiro:** UFPI

08.060

### DILACTONA DO ÁCIDO VALÔNEICO ATIVA NERVOS NANC INIBITÓRIOS NÃO-NITRÉRGICOS EM DUODENO DE RATO

Mendes, M. R.<sup>1</sup>; Alves Filho, F.<sup>1</sup>; Silva, J. D. P.<sup>1</sup>; Silva, R. H.<sup>2</sup>; Chaves, M. H.<sup>2</sup>; Cavalcanti, P. M. da S.<sup>3</sup> -  
<sup>1</sup>UFPI - Núcleo de Pesquisa de Plantas Mediciniais (NPPM); <sup>2</sup>UFPI - Química; <sup>3</sup>UFPI - Bioquímica -  
Farmacologia

**Introdução:** A Dilactona do Ácido Valôneico (DAV) é um dímero do Ácido Gálico (AG) com o Ácido Elágico. O AG provoca relaxamentos neuronal NANC e de modo insensível a inibidores da NOS no duodeno de rato (Alves e cols, 44.022 FESBE, 2005). Decidimos investigar se o DAV possui a capacidade de induzir relaxamento no duodeno isolado de rato e se esse efeito possui semelhança com aquele induzido por AG.

**Métodos:** Segmentos do duodeno proximal (1,5–2,0cm) foram obtidos de ratos Wistar (180–250g) e montados em cubas de órgão isolado com solução de Tyrode sem  $Ca^{2+}$  (32°C; pH=7,4; sob ar) para registro de contrações isotônicas (1g). As respostas aos agonistas foram calculadas a partir de tônus induzido por  $Ca^{2+}$  (1mM), na presença de Atropina (0,3m M), Fentolamina (0,3m M) e Propanolol (1m M). **Resultados:** AG (1mM), GABA ( $10^{-5}$ M),  $EE_C$ , (3ms, 60V, 8Hz/20 s) e DAV (20m M) induziram relaxamentos cuja magnitude foram respectivamente, de  $30,04 \pm 9,86$  (n=4),  $12,77 \pm 2,96$  (n=3),  $25,89 \pm 7,30$  (n=3) e  $42,72 \pm 8,03\%$  (n=6). A Lidocaína (400m M mM, 20min) inibiu os relaxamentos induzidos por AG (1mM), GABA ( $10^{-5}$ M),  $EE_C$  e DAV (20m M) em  $81,48 \pm 11,02$  (n=6);  $84,54 \pm 7,95$  (n=5);  $93,78 \pm 6,12$  (n=7) e  $62,96 \pm 7,63\%$  (n=6); respectivamente ( $p < 0,05$ , t-student).

**Discussão:** O relaxamento induzido por DAV e AG ativa neurônios não-adrenérgicos-não-colinérgicos de modo resistentes a inibidores da NOS. **Apoio Financeiro:** UFPI

## 08.061

### RELAXANT EFFECT OF THE BEE POLLEN PHENOL EXTRACT FROM *Apis mellifera* ON GUINEA-PIG TRACHEA.

Medeiros, K. C. P.<sup>1</sup>; Silva, J. L. V.<sup>1</sup>; Ribeiro, L. A. A.<sup>1</sup>; Silva, T. M. S.<sup>1</sup>; Piuvezam, M. R.<sup>2</sup>; Silva, B. A. da<sup>3</sup> -  
<sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFPB - DFP/LTF; <sup>3</sup>UFPB - DCF/LTF

**Introduction:** Bee pollen is used in the folk medicine for the treatment of respiratory diseases such as asthma. Asthma is an immediate allergic response characterized by chronic airway inflammation, bronchoconstriction, IgE production and eosinophil lung migration. The bee pollen phenol extract (BPPE) consists in phenol compounds from several plants picked by *Apis mellifera*. Such compounds are flavonoids known by its anti-inflammatory, immunomodulatory and spasmolytic activities. The goal of this study was to investigate a possible relaxant activity of BPPE in guinea-pig trachea. **Methods:** Guinea-pig trachea rings were suspended in organ bath containing Krebs solution. The isometric contractions were obtained in a data-acquisition system BioMed. **Results:** BPPE relaxed (n=5) trachea spontaneous tonus ( $EC_{50}$ = 34.1±1.3 µg/mL) and trachea pre-contracted by CCh and histamine, both in the presence ( $EC_{50}$ = 37±14.2 and 34.2±3.2 mg/mL, respectively) and absence ( $EC_{50}$ = 26.4±4.6 and 37.3±2.4 mg/mL, respectively) of functional epithelium. In an indirect manner, we also study whether K<sup>+</sup>-channel or Ca<sub>v</sub>-channels (Ca<sub>v</sub>) were participating in the relaxant effect induced by BPPE. The extract relaxed rings pre-contracted with KCl 18 ( $EC_{50}$ = 29.1±5.3 mg/mL, n=4) or 60 mM ( $EC_{50}$ = 54.2±11.2 mg/mL, n=5) in an equipotent manner. **Discussion:** The relaxant effect of BPPE on guinea-pig trachea may be due a blockade of Ca<sup>2+</sup> influx through Ca<sub>v</sub> instead of K<sup>+</sup>-channel activation or epithelium derivative relaxant factors. **Supported by:** LTF/UFPB, FAPESQ/PB/CNPq, CNPq, CAPES.

## 08.062

### EVALUATION OF TOCOLYTIC ACTION OF DIPLOTROPIN, FLAVONOID FROM *Diploptropis ferruginea* BENTH.

Mota, K. S. L.<sup>1</sup>; Lima, J. T.<sup>2</sup>; Lucio, A. S. S. C.<sup>1</sup>; Almeida, J. R. G. S.<sup>2</sup>; Assis, T. S.<sup>3</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>4</sup>; Silva, B. A. da<sup>5</sup> - <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFPB - Ciências Farmacêuticas; <sup>3</sup>LTF / UFPB - DFP; <sup>4</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>5</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas

**Introduction:** previous studies have shown that diplotropin shows non-selective tocolytic effect in rat uterus in an equipotent manner against oxytocin and carbachol, suggesting that this flavonoid it can be acting by a common step of the pathway of signaling of the both agonists. The aim of this work was to investigate the action mechanism for which diplotropin exerts tocolytic effect. **Methods:** Rat uterus horns were suspended in organ bath and the isometric contractions were monitored. **Results:** diplotropin ( $10^{-4}$  and  $3 \times 10^{-4}$  M), did not antagonize cumulative contractions induced by oxytocin, but relaxed the rat uterus pre-contracted by both oxytocin ( $EC_{50}=2.2 \pm 0.5 \times 10^{-5}$  M, n=3) and 60 mM KCl ( $EC_{50}=2.1 \pm 0.3 \times 10^{-5}$  M, n=5) in a concentration-dependent manner. In order to investigate, indirectly, if the cyclic nucleotides pathway was involved in tocolytic activity of diplotropin, we evaluated its effect in the presence of aminophylline, a PDE inhibitor. In this experimental condition, aminophylline did not shift the relaxation curve of diplotropin in rat uterus pre-contracted by 60 mM KCl. **Discussion:** these results suggest that diplotropin probably is not acting in OT receptor level. As the signaling pathway common step of the contractile agents tested is the membrane depolarization, the tocolytic action mechanism of diplotropin may be by inhibition of the electromechanical coupling of the contraction. In addition, this inhibition seems not involve the cyclic nucleotides/PDE. **Supported by:** PIBIC/CNPq/UFPB, CNPq, LTF.

### 08.063

#### **EFEITO VASORRELAXANTE DE EXTRATO E FRAÇÕES DA *Maytenus ilicifolia* MART. EX REISSEK (ESPINHEIRA SANTA)**

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

Compostos polifenólicos têm despertado grande interesse, pois são descritos por promoverem efeitos cardiovasculares benéficos em humanos. Neste trabalho, avaliamos os efeitos do sobrenadante etanólico da extração aquosa (SEEA) e de várias frações da *M. ilicifolia* em aorta isolada de ratos wistar ( $n=6$ ). Em anéis de aorta com endotélio e contraídos por fenilefrina  $1 \mu\text{M}$ , o SEEA 150 a  $300 \mu\text{g/ml}$  promoveu relaxamento de forma dependente da concentração com  $\text{CE}_{50}$  de  $199,7$  ( $190\text{-}210$ )  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{E}_{\text{max}}$  de  $90,2 \pm 3\%$ . O efeito vasorrelaxante do SEEA ( $300 \mu\text{g/ml}$ ) foi abolido na ausência do endotélio, pela incubação do L-NAME ( $10 \mu\text{M}$ ), L-NMMA ( $1 \text{ mM}$ ), azul de metileno ( $100 \mu\text{M}$ ), ODQ ( $10 \mu\text{M}$ ), TEA ( $10 \text{ mM}$  e  $300 \mu\text{M}$ ) e 4-aminopiridina ( $3 \text{ mM}$ ), mas foi potencializado na presença do MnTBAP (seqüestrador de  $\text{O}_2^-$ ). A incubação de glibenclamida ( $10 \mu\text{M}$ ), indometacina ( $10 \mu\text{M}$ ), D-NMMA ( $300 \mu\text{M}$ ), atropina ( $1 \mu\text{M}$ ), HOE-140 ( $1 \mu\text{M}$ ) ou pirlamina ( $10 \mu\text{M}$ ) não alterou o efeito do SEEA. A fração Insolúvel em Acetato de Etila (EtOAc) do SEEA induziu relaxamento total com  $\text{CE}_{50}$  de  $4,3$  ( $3,9\text{-}4,8$ )  $\mu\text{g/ml}$ . As demais frações (Acetato de Etila, Aquosa, Solúvel em Acetato de Etila) apresentaram menor potência. O espectro  $^{13}\text{C}$ NMR da fração EtOAc mostrou sinais típicos de catequina. Este estudo demonstra que a *M. ilicifolia* possui um ou mais componentes, cuja estrutura química é compatível com a de catequinas, capaz de causar vasorelaxamento dependente de endotélio, com a participação da via óxido-nítrico/guanilato ciclase e de canais de  $\text{K}^+$ .

#### 08.064

#### **PERMEABILIDADE E RELAXAMENTO VASCULAR INDUZIDOS PELO VENENO DA *Ioxosceles intermedia* (ARANHA MARROM) EM RATOS**

Rattmann, Y. D.<sup>1</sup>; Pereira, C. R.<sup>2</sup>; da Silva-Santos, J. E.<sup>1</sup>; Veiga, S. S.<sup>2</sup>; Rieck, L.<sup>1</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>UFPR - Farmacologia; <sup>2</sup>UFPR - Biologia Celular

O veneno da *L. intermedia* (VL) produz edema, degeneração da parede dos vasos e citotoxicidade endotelial (Veiga, S. V.; *Thromb. Res. V 102, P 229*; 2001). Neste estudo, investigamos o efeito do veneno (VL) sobre a permeabilidade e o tônus vascular. Ratos Wistar ( $n=6$ ) sedados receberam Azul de Evans (AE; 50 mg/Kg; i.v.) seguido de salina (i.d.) ou do VL (0,1; 0,3; 1,0 e 3,0  $\mu\text{g/sítio}$ ) no dorso. Após 1 h o tecido do local das injeções foi removido e colocado em formamida. O AE foi quantificado por espectrofotometria. O VL aumentou a permeabilidade vascular de forma dependente da dose. A quantidade de AE extravasado para o tecido, 30 min após as injeções intradérmicas aumentou de  $8,5 \pm 1,9$  (controle) para  $28,1 \pm 2$  e  $38,6 \pm 3,4$  (grupos VL 1 e 3  $\text{mg/sítio}$ ). O aumento de permeabilidade não foi alterado pelo pré-tratamento com indometacina ou atropina, mas foi abolido pela prometazina (antagonista H1). A adição do VL (0,1 a 3  $\mu\text{g/ml}$ ) relaxou de forma dependente da concentração ( $R_{\text{MAX}} 39,5 \pm 4,6\%$ ) anéis de aorta contraídos por fenilefrina. Esse efeito não foi alterado pela atropina ou indometacina, mas foi abolido na ausência de endotélio, ou na presença de L-NAME (inibidor da óxido nítrico sintase), de ODQ (inibidor da guanilato ciclase), pirilamina (antagonista H1) ou do composto 48/80 (depletor de histamina). Esses resultados sugerem que os efeitos do VL sobre a permeabilidade e o relaxamento vascular dependem da liberação de histamina de mastócitos, da ativação de receptores H1 e da via óxido nítrico-guanilato ciclase.



08.065

#### ATIVIDADE DE EXTRATOS DE PLANTAS SOBRE BACTÉRIAS PATOGÊNICAS

Albernaz, L. C.<sup>1</sup>; Taveira, C. C.<sup>1</sup>; Casella, T. M.<sup>1</sup>; De Paula, J. E.<sup>2</sup>; Magalhaes, A. V.<sup>3</sup>; Espindola, L. S.<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>UnB - FAR; <sup>2</sup>UnB - IB; <sup>3</sup>UnB - FM

**Introdução:** As doenças infecciosas causam significativa morbidade e mortalidade em todo mundo. O surgimento de cepas bacterianas resistentes como *Staphylococcus aureus* resistentes a vancomicina (VRSA) impõe o desenvolvimento de novos medicamentos. Dessa forma, este estudo investigou a atividade sobre bactérias patogênicas do Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado (Farmacognosia/UnB), a fim de selecionar extratos ativos em baixas concentrações, para posterior fracionamento químico bio guiado, visando a obtenção de moléculas antibióticas. **Métodos:** Foram utilizadas cepas patogênicas gram positivas e gram negativas (ATCC). Os extratos brutos foram diluídos em DMSO, a uma concentração inicial de 1000µg/mL. A atividade foi avaliada pelo halo de inibição, no teste de difusão em disco e confirmada pelo método de diluição e por autobiografia. **Resultados:** Foram testados 273 extratos brutos obtidos de 47 espécies pertencentes a 14 famílias de plantas. Entre esses, três extratos apresentaram alta atividade sobre cepas gram-positivas. O extrato de *Tabebuia* sp., apresentou halos de inibição de 23mm para *Staphylococcus aureus* e 22mm para *Enterococcus faecalis*. Alguns extratos inibiram a produção de piocianina por *Pseudomonas aeruginosa*. **Discussão:** A triagem biológica a partir de um Banco de Extratos aumenta a possibilidade de encontrar moléculas antibióticas promissoras. A observação de extratos que inibem a piocianina, proporcionará outra linha de pesquisa, pois é um indicativo da diminuição da patogenicidade da cepa, podendo ser um novo mecanismo de ação de substâncias bacteriostáticas.

08.066

#### SUBSTÂNCIA VEGETAL BACTERICIDA DE AMPLO ESPECTRO

Albernaz, L. C.<sup>1</sup>; Mesquita, M. L.<sup>1</sup>; Casella, T. M.<sup>1</sup>; De Paula, J. E.<sup>2</sup>; Magalhaes, A. V.<sup>3</sup>; Espindola, L. S.<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>UnB - FAR; <sup>2</sup>UnB - IB; <sup>3</sup>UnB - FM

**Introdução:** Estudos sobre as disseminações de microrganismos demonstram o aumento da resistência aos antibióticos disponíveis. Cepas resistentes ou multi-resistentes estão surgindo e os potentes antibióticos não são mais capazes de controlar severas doenças humanas, especialmente em regiões tropicais e em pacientes imunocomprometidos. Bactérias como as do gênero *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Enterococcus* e *Staphylococcus* têm ampla disseminação e alto poder de infecção em seres humanos, representando um grave problema para a saúde pública. A partir de uma triagem prévia com 242 extratos de plantas do Cerrado sobre as bactérias patogênicas, foi selecionado o extrato de *Tabebuia* sp. para fracionamento químico biomonitorado. **Metodologia:** O extrato foi submetido a uma partição, e a parte ativa foi fracionada em sucessivas colunas cromatográficas abertas de sílica gel em um gradiente crescente de polaridade. As frações foram agrupadas segundo o perfil em cromatografia de camada delgada e monitoradas pela técnica de autobiografia para detecção da substância ativa. **Resultados:** O fracionamento químico do extrato de *Tabebuia* sp. permitiu isolar uma substância ativa sobre *Staphylococcus aureus* (CIM 15,63mg/mL), *S. epidermidis* (CIM 25mg/mL) e *Salmonella choleraesuis* (CIM 31,25mg/mL) e atividade intermediária sobre outras espécies de bactérias. **Discussão:** Apesar do importante progresso da microbiologia, os micróbios desconhecidos e resistentes aos compostos disponíveis exigem uma corrida por moléculas ativas, justificando a pesquisa de plantas medicinais na busca de novos bactericidas.

08.067

#### CARACTERÍSTICAS DO EFEITO RELAXANTE DE *Hypericum brasiliense* EM DUCTO DEFERENTE E JEJUNO DE RATO

Garcez do Carmo, L.<sup>1</sup>; Franca, H. S.<sup>2</sup>; Kuster, R.<sup>2</sup>; Rocha, L. M.<sup>3</sup>; Santos, W. da C.<sup>4</sup> - <sup>1</sup>UNIFESP - EPM - Farmacologia; <sup>2</sup>UFRJ - NPPN; <sup>3</sup>UFF - Tecnologia Farmacêutica; <sup>4</sup>UFF - Farmácia e Adm. Farmacêutica

**Introdução:** *Hypericum brasiliense* (Hb) é usado popularmente como espasmolítico e antibacteriano. Mostramos anteriormente sua ação relaxante em músculos lisos. O objetivo foi estudar a ação do Hb em ducto deferente (DD) e jejuno (J) de ratos estimulados por agonistas metabotrópicos ou agentes despolarizantes.

**Métodos:** Extrato hexânico de Hb foi obtido em nosso laboratório. DD e J foram preparados para registro de contração isométrica. O Hb foi adicionado após a instalação da contração tônica por doses únicas de noradrenalina 5mM (NOR) no DD, acetilcolina 5mM (ACh) no J ou KCl 80mM no DD e J. O efeito foi registrado por 30min e comparado a controle com veículo DMSO. Foi analisado o % de efeito inibitório (%I) calculado em relação à contração no momento de adição de Hb ou DMSO. **Resultados:** No DD, o Hb (10mg/ml) inibiu a contração tônica por NOR (%I-Hb=87,9±6,3%; DMSO=60,9±6,3%). Em relação ao KCl, o Hb, mesmo em doses mais altas (100mg/ml), não inibiu a contração tônica quando comparado ao controle (%I-Hb=38,5±6,3%; DMSO=44±6,3%). No J, Hb (10mg/ml) adicionado na contração tônica, inibiu ACh (%I-Hb=85,1±7,6%; DMSO=30,8±3,8) e KCl (%I-Hb=84,8±6,3%; DMSO=14,0±7,1%). **Conclusões:** O efeito do Hb mostra características diferentes conforme o tecido e agente usado, já que no J tanto ACh como KCl foram afetados e no DD somente a NOR foi inibida, sendo a contração tônica por KCl resistente ao Hb, indicando que o efeito não seria uma ação inespecífica. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq

## 08.068

### **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CARDIOVASCULAR DO EXTRATO BRUTO DAS PARTES AÉREAS DE *LYCHNOPHORA ERICOIDES* MART.**

Guzzo, L. S.<sup>1</sup>; Guimarães, H. N.<sup>2</sup>; Saude-Guimaraes, D. A.<sup>1</sup>; Grabe-Guimaraes, A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFOP - DEFAR; <sup>2</sup>UFMG - Engenharia Elétrica

Espécies do gênero *Lychnophora* (Asteraceae) são conhecidas na medicina popular como “arnicas”, sendo usadas como analgésicos e antiinflamatórios. O uso oral dessas espécies é indiscriminado, sendo necessário a avaliação de sua atividade cardiovascular fornecendo subsídio para o uso racional pela população. Para isso, ratos Wistar machos foram divididos em 2 grupos: 1) teste: animais que receberam extrato etanólico de *Lychnophora ericoides* 1,5 g/kg, via oral (100 mg/ml) solubilizado em capriol/água, suspenso em CMC; 2) controle: animais que receberam veículo. Trinta minutos após a administração, os animais foram anestesiados pelo tiopental, e tiveram cateter implantado na artéria femoral para registro da PA e eletrodos introduzidos no tecido subcutâneo para registro do ECG na derivação DII. Os registros foram obtidos a partir de 70 a 90 min após administração, por um período de 60 min. Foram observadas aumentos significativos da PAS nos tempos 30 e 45 min, da PAD aos 45 min, do QTc (intervalo QT do ECG corrigido pela fórmula de Friderícia) nos tempos 45 e 60 min e da FC nos tempos 30, 45 e 60 min de registro. Aos 45 min, a PAS para o grupo teste foi  $142 \pm 7,0$  mmHg, a PAD  $98 \pm 1,0$  mmHg, o QTc  $147 \pm 3,7$  ms e a FC  $383 \pm 9,7$  bpm após o início da obtenção dos registros. Para o grupo controle no mesmo tempo foi obtido a PAS  $122 \pm 6,9$  mmHg, a PAD  $82 \pm 5,9$  mmHg, o QTc  $130 \pm 2,1$  ms e a FC  $314 \pm 16,7$  bpm. Os resultados sugerem que o extrato bruto de *Lychnophora ericoides* apresenta atividade hipertensiva, devendo o seu uso indiscriminado ser evitado. **Apoio Financeiro:** CAPES ,FAPEMIG ,UFOP

## 08.069

### ARE THE POTASSIUM CHANNELS TARGET FOR RELAXANT EFFECT OF LABDA302 IN GUINEA-PIG TRACHEA?

Ribeiro, L. A. A.<sup>1</sup>; Tavares, J. F.<sup>2</sup>; Andrade, N. C.<sup>3</sup>; Assis, T. S.<sup>4</sup>; Silva, M. S.<sup>5</sup>; Silva, B. A. da<sup>5</sup> -  
<sup>1</sup>LTF/UFPB - CCS; <sup>2</sup>LTF / UFPB - CCS; <sup>3</sup>UFPI - DQ; <sup>4</sup>LTF / UFPB - DFP; <sup>5</sup>LTF / UFPB - DCF

**Introduction:** Previous reports showed that the labdane-type diterpene 8(17),12*E*,14-labdatrien-18-oic acid (labda302) presents a relaxant effect in guinea-pig trachea, which seems to involve potassium channels, however what type of them are involved remain unclear. The aim was to investigate the role of K<sub>ATP</sub>, SK<sub>Ca</sub>, BK<sub>Ca</sub> and K<sub>V</sub> potassium channels on the relaxant effect induced by labda302 in guinea-pig trachea. **Methods:** Trachea rings without functional epithelium were suspended in organ bath containing Krebs solution. The isometric contractions were obtained in a data-acquisition system BioMed. **Results:** Labda302 relaxed pre-contracted trachea (n=5) in a concentration-dependent manner with EC<sub>50</sub> value of  $1.3 \pm 0.2 \times 10^{-5}$  M. Glibenclamide, a K<sub>ATP</sub>-blocker, or apamin, a SK<sub>Ca</sub>-blocker, did not modify the relaxant effect of labda302 (EC<sub>50</sub>= $0.9 \pm 0.2$  and  $1.2 \pm 0.2 \times 10^{-5}$  M, respectively). However, in the presence of iberiotoxin (a BK<sub>Ca</sub>-blocker), the relaxation induced by labda302 was attenuated (EC<sub>50</sub>= $3.1 \pm 0.4 \times 10^{-5}$  M). Interestingly, in the presence of a 4-aminopyridine (a K<sub>V</sub>-blocker), the relaxant potency of labda302 was increased of 2.6-fold (EC<sub>50</sub>= $4.6 \pm 0.2 \times 10^{-6}$  M). **Discussion:** the relaxant effect of labda302 seems to involve modulation of BK<sub>Ca</sub> which control the tracheal airway tonus. However, the unlikely fact of 4-AP to increase labda302 relaxant potency may be indicative of the binding site of labda302 not be the channel itself, but another protein, which in turns could be modulate both the BK<sub>Ca</sub> and K<sub>V</sub> channels. **Supported by:** CAPES, CNPq, LTF

08.070

**PARTICIPAÇÃO DE MECANISMOS DOPAMINÉRGICOS NOS EFEITOS COMPORTAMENTAIS INDUZIDOS POR *Davilla rugosa* Poiret**

Guaraldo, L.<sup>1</sup>; Vasques, D. R.<sup>1</sup>; Granero, A. L.<sup>1</sup>; Nasello, A. G.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de SP - Ciências Fisiológicas

**Introdução:** *Davilla rugosa* Poiret (Cipó-Caboclo) é utilizada popularmente como estimulante e afrodisíaca. Trabalhos anteriores demonstraram que o extrato hidroalcoólico dos caules da espécie (EH) aumenta a atividade motora espontânea de ratos. Este trabalho avaliou a participação de vias dopaminérgicas neste efeito num modelo de síndrome bocejo ereção peniana-grooming genital (BEG). **Métodos:** Ratos Wistar machos foram pré-tratados (30 min) com EH (50 mg/kg, *p.o.*) e avaliados por 60 min na BEG induzida por apomorfina (0,05 mg/kg, *sc*, imediatamente antes do teste). Foram registrados: latências para bocejo, ereção peniana e grooming genital, nº de bocejos, tempo de grooming genital e % de animais com ereção peniana. **Resultados:** Os animais pré-tratados com EH apresentaram aumento do nº de bocejos nos primeiros 10 min (EH:5,4 ± 1,0 vs C:2,5 ± 0,7) e diminuição aos 40 a 50 min (EH:0,7 ± 0,2 vs C:1,9 ± 0,4) e aos 50 a 60 min de observação (EH:0,6 ± 0,3 vs C:1,5 ± 0,4). A % de ereção peniana foi aumentada no intervalo de 0 a 10 min (EH:100% vs C:62,5%) e diminuída aos 10 a 20 min (EH:23,1% vs C:56,2%) de observação. O tempo de grooming genital aumentou nos primeiros 10 min (EH:15,4 ± 1,9 vs C:9,0 ± 2,0) e diminuiu nos últimos 10 min do teste (EH:0 vs C:3,0 ± 1,7). **Discussão:** Os resultados sugerem uma atividade dopaminérgica da planta. O aumento dos parâmetros registrados seguido de declínio dos mesmos pode estar relacionado à farmacocinética dos compostos envolvidos. **Apoio Financeiro:** PIBIC- CNPq

## 08.071

### EFEITO ANTICONVULSIVANTE DE SOLUÇÕES EXTRATIVAS DE *Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae) EM CAMUNDONGOS.

Tonini, M. L.<sup>1</sup>; Ribeiro Jr., M.<sup>1</sup>; Bof, E. R.<sup>1</sup>; Fernandes, G. A. C.<sup>1</sup>; Rodrigues, M.<sup>1</sup>; Doile, M. M.<sup>1</sup>; Soares, L.<sup>1</sup>; da Silva-Santos, J. E.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UNIVILLE - Farmácia; <sup>2</sup>UFPA - Fisiologia

**Introdução:** O *O. basilicum*, conhecido popularmente como manjeriço, é utilizado na medicina tradicional para o tratamento de convulsões. Neste estudo comparamos a atividade anticonvulsivante de soluções extrativas hidroalcoólicas obtidas a partir das partes aéreas do *O. basilicum* (SEHOB), ou apenas de suas flores (SEFLOB), caule (SECOB) e folhas (SEFOB). **Metodologia:** Camundongos *swiss* machos (25-40 g,  $n \geq 6$ ) foram tratados por via oral com água (0,1mL/10 g; grupo controle), SEHOB (100, 300 e 600 mg/Kg), SEFOB, SEFLOB, SECOB (600 mg/kg) ou diazepam (5 mg/Kg) 1 hora antes da injeção de pentilenotetrazol (PTZ; 120 mg/kg, s.c.), sendo observados durante 30 min para a quantificação do número e da latência para aparecimento de convulsões, índice de letalidade e tempo de sobrevivência. **Resultados:** A SEHOB diminuiu, de forma dependente da dose, a letalidade induzida pelo PTZ. Por exemplo, a letalidade nos grupos tratados com 300 e 600 mg/kg de SEHOB foi reduzida em 66 e 75%, respectivamente. Por sua vez, enquanto a SEFLOB não alterou o número de convulsões e tampouco a letalidade gerada pelo PTZ, a SECOB e a SEFOB reduziram a mortalidade dos animais em 66 e 83%, respectivamente. **Discussão:** Nossos resultados indicam que o *O. basilicum* possui substâncias capazes de proteger camundongos contra convulsões induzidas pelo PTZ, as quais parecem estar presentes em maior quantidade nas folhas e no caule dessa planta. **Apoio Financeiro:** FAP/UNIVILLE

08.072

**ENVOLVIMENTO DO ÓXIDO NÍTRICO NO EFEITO VASORELAXANTE DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA *Polygala paniculata* L.**

Lapa, F. R.<sup>1</sup>; Rattmann, Y. D.<sup>1</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>2</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup>; Santos, A. R. S.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFPR - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química; <sup>3</sup>UFSC - Ciências Fisiológicas

**Introdução:** A *P. paniculata* L. (mimosa, bromil e vassourinha branca), é utilizada popularmente para asma, bronquite crônica, artrite, dor de estômago, diarreia e outros (Herb. Med. 3.ed, p.241,1996). Alguns compostos vasoativos já foram identificados e isolados entre eles: xantonas cumarinas, flavonóide-rutina e esteróis (CRISTIANO, R., Z. Naturforsch [C], v.58, n.7-8, p. 490-494, 2003). Este estudo investigou a atividade vasorelaxante do extrato bruto hidroalcoólico da *P. paniculata* L. (EHPP) em aorta isolada de rato.

**Métodos:** Os anéis de aorta foram obtidos de ratos Wistar machos (180-250g/N=6 grupo) e mantidos em solução de Krebs, a 37°C, aerada com carbogênio, tensão de 1g, para registro do tônus vascular. **Resultados:** O EHPP (1000 µg/ml), promoveu relaxamento em aortas com endotélio (43,4±4,3%), previamente contraídas por fenilefrina (1µM). O efeito vasorrelaxante do EHPP, foi abolido na ausência do endotélio vascular e pela incubação do L-NAME (10 µM), ODQ (10µM), TEA (10mM), 4-aminopiridina (1 mM) e glibenclamida (10 µM). **Discussão:** Os resultados obtidos demonstram que o EHPP possui compostos capazes de relaxar aorta isolada de rato. Este efeito é dependente de endotélio e sugere a participação do NO, do GMPc e a abertura de canais de K<sup>+</sup>. Estão sendo realizados estudos complementares com o extrato e compostos isolados para esclarecer outros mecanismos de ação envolvidos neste efeito. **Apoio Financeiro:** CAPES, UFPR.



### 08.073

#### **EFEITO RELAXANTE DA *Mikania laevingata* SCHULTZ BIP. EX BAKER MEDIADO PELA ABERTURA DE CANAIS DE K<sup>+</sup> EM TRAQUÉIA ISOLADA DE RATO**

Rattmann, Y. D.<sup>1</sup>; da Silva-Santos, J. E.<sup>1</sup>; Graça, C.<sup>2</sup>; Marques, M. C. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPR - Farmacologia; <sup>2</sup>UFPR - Farmácia

A *Mikania laevingata* (guaco) é conhecida pelo seu uso popular contra a asma. Neste trabalho avaliamos o efeito relaxante do seu extrato hidroalcoólico (EH) em traquéia isolada de ratos Wistar (n=6). Os animais foram mortos por concussão, tiveram a traquéia removida, limpa e seccionada em anéis, os quais foram acondicionados em cubas contendo líquido nutritivo de Krebs, a 37° C e aerados com carbogênio. Por meio de hastes, os anéis foram conectados a transdutores de força para obtenção dos registros. O EH (300 a 2000 µg/ml) promoveu relaxamento de forma dependente da concentração em traquéias pré-contraídas com acetilcolina (10 µM), com CE<sub>50</sub> de 1.378,3 (1.181,8-1.574,9) µg/ml (E<sub>max</sub> de 95,7 ± 3%). Este efeito não foi atenuado pela remoção do epitélio nem pelo tratamento com L-NAME (100 µM) ou ODQ (10 µM). Nos experimentos com bloqueadores de canais de K<sup>+</sup>, o tetraetilamônio (30 mM) inibiu em 65% o relaxamento promovido pelo EH; porém, a 4-aminopiridina (10 mM) e a glibenclamida (10 µM) não interferiram nesse efeito. Além disso, a pré-incubação com EH causou redução da resposta contrátil máxima induzida pelo CaCl<sub>2</sub> (0,1-30 mM) em meio despolarizante e ainda reduziu as contrações fásicas induzidas por acetilcolina em meio livre de Ca<sup>2+</sup>, com CE<sub>50</sub> de 1.692,5 (1.374-2.011) mg/ml. Estes resultados revelam que o EH obtido das folhas da *Mikania laevingata* é capaz de alterar a responsividade do músculo liso traqueal, possivelmente através da abertura de canais de K<sup>+</sup> e conseqüente interferência na mobilização dos estoques intracelulares de Ca<sup>2+</sup>.

**08.074**

**FORMULAÇÃO DE UM GEL DE *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verl. E SUA AÇÃO EM FERIDAS PROVOCADAS NA PELE DE RATOS WISTAR**

Paes, E. R. C.<sup>1</sup>; Ishikawa, D.<sup>1</sup>; Souza, C. C.<sup>1</sup>; Ferreira, L. C. L.<sup>2</sup>; Santos, S. M. P. B.<sup>3</sup>; Borrás, M. R. L.<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>UFAM - Medicamentos e Alimentos; <sup>2</sup>UFAM - Patologia; <sup>3</sup>UNINILTONLINS - Farmácia

**INTRODUÇÃO** - A espécie *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verl., Bignoniaceae, conhecida como crajiru, é utilizada na Amazônia como antiinflamatório e cicatrizante. O objetivo deste trabalho foi elaborar uma formulação farmacêutica gel, incorporado ao extrato de *A.chica*, que permitiria associar os efeitos absorventes de exsudato do gel aos cicatrizantes da planta. **MÉTODOS** - Foram realizados testes de controle de qualidade da formulação, de acordo com a Farmacopéia Brasileira (4ª ed). O produto se manteve estável por 180 dias, sem apresentar alterações das características organolépticas ou contaminação microbiológica, desde que estocado sob refrigeração. A ação da *A. chica* foi avaliada em feridas provocadas na pele de ratos, divididos em três grupos, recebendo tratamento tópico diário durante 21 dias: Grupo Controle (GC) – iodopovidona, Grupo Padrão (GP) – Gel de Carboximetilcelulose e Grupo Experimental (GE) – gel de *A. chica*. **RESULTADOS** - O acompanhamento macroscópico da lesão indicou que o GE apresentou cicatrização completa em tempo semelhante aos outros grupos. A avaliação histopatológica da região experimental, realizada após o período de 21 dias de tratamento, indicou que o processo de cicatrização foi morfológicamente indistinguível entre os grupos. **DISCUSSÃO** - Este resultado corrobora a utilização popular da planta e sugere a potencialidade terapêutica do produto. **Apoio Financeiro:** CNPq

08.075

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DA *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verl. SOBRE O EDEMA INDUZIDO POR VENENOS DE SERPENTES AMAZÔNICAS**

Oliveira, D. P. C.<sup>1</sup>; Lopez-Lozano, J. L.<sup>2</sup>; Borrás, M. R. L.<sup>1</sup>; Ferreira, L. C. L.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFAM - Medicamentos e Alimentos; <sup>2</sup>FMT - AM - Centro de Ofidismo; <sup>3</sup>UFAM - Patologia

**Introdução** - A espécie *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verl., Bignoniaceae, conhecida como cajuru e pariri, é utilizada popularmente na Amazônia como antiinflamatório, cicatrizante e anti-hemorrágico. Estudos anteriores confirmaram a atividade antiinflamatória da planta. O uso de plantas contra picadas de cobras é um costume antigo. A neutralização das toxinas de animais peçonhentos pelos extratos de plantas torna-se uma alternativa ao soro antiofídico, que inibe os efeitos sistêmicos do envenenamento, mas não os efeitos locais.

**Metodologia** - O estudo investigou o efeito antiinflamatório do extrato aquoso de folhas de *A. chica* sobre o edema induzido por venenos de serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus*, em camundongos albinos, por via oral, intraperitoneal e subcutânea. A espessura dos coxins dos animais foi medida as 1, 3, 6, 12 e 24 horas, para *B atrox* e 1, 3 e 6 horas para *Crotalus d. ruruima*, e feita a análise histopatológica. **Resultados** - Para o gênero *Bothrops*, nas vias subcutânea e intraperitoneal (12 horas), a inibição foi de 42,52% e 30,37%, respectivamente. Para o gênero *Crotalus*, na via subcutânea às 3 horas foi de 33,55% e às 6 horas de 79,71%, na via intraperitoneal às 3 horas foi de 34,99% e às 6 horas de 5,96%. Na análise histopatológica dos parâmetros analisados, o infiltrado de granulócitos e a miocitólise foram os mais significativamente inibidos pelo extrato aquoso de *A. chica*. **Discussão** - Os resultados sugerem a presença de substâncias no extrato aquoso de *A. chica* com ação antiinflamatória. **Apoio Financeiro:** FMT-AM, UFAM

## 08.076

### ATIVIDADE VASODILATADORA DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA (FAE) DE *Cyathea phalerata* MART. (CYATHEACEAE) EM ANÉIS DE AORTA TORÁCICA (AT) ISOLADA DE RATOS

Hort, M. A.<sup>1</sup>; Verdi, L. G.<sup>2</sup>; Brighente, I. M. C.<sup>2</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>2</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFSC - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química

**Introdução:** *Cyathea phalerata*, popularmente conhecida como xaxim, é encontrada em Santa Catarina e utilizada na medicina popular. A FAE obtida a partir desta planta é rica flavonóides, tendo como constituinte majoritário o kanferol 3-O-a-L-rhamnopiranosil(1®2)-b-D-glicopiranosídeo. **Métodos:** Anéis de AT foram transferidos para cubas (5 mL) contendo solução de Krebs-Henseleit (pH 7,4; 37 °C, 95% O<sub>2</sub> e 5% CO<sub>2</sub>). Após o teste do endotélio, as preparações com e sem endotélio foram contraídas com fenilefrina e curvas concentração resposta (CCR)cumulativas à FAE (0,1 – 1000 µg/mL) foram realizadas. Para investigação do mecanismo de ação L-NOARG (10 mM), ODQ (1 mM), Indometacina (1 mM) e Atropina (1 mM) foram adicionadas 20 min antes da realização da CCR à FAE. O efeito da FAE (30 e 100 mg/mL) foi avaliado também sobre o relaxamento induzido pelo doador de NO (SNP; 0,01 – 300 nM). **Resultados:** As médias percentuais ± EPM do Relaxamento Máximo (Rmax) induzido pela FAE foi de 59,67 ± 2,66, sendo reduzido após a remoção do endotélio (7,71 ± 2,00). O Rmax da FAE após a incubação com L-NOARG, ODQ, Indometacina e Atropina foi respectivamente: 26,25 ± 3,06; 29,33 ± 4,26; 58,00 ± 2,22 e 73,75 ± 1,41. A indometacina deslocou significativamente a CCR à FAE para direita. O efeito do SNP não foi alterado pela FAE. **Discussão:** Os resultados indicam a participação da via NO/GMPc e de prostaciclina no efeito vasorelaxante da FAE. Esta atividade parece não estar relacionada à capacidade sequestradora do radical O<sub>2</sub><sup>-</sup>. **Apoio Financeiro:** CNPq e FAPESC

08.077

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE *IN VIVO* DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA (FAE) DE *Cyathea phalerata* MART. (CYATHEACEAE)**

Hort, M. A.<sup>1</sup>; Ribeiro, R.<sup>1</sup>; Dalbo, S.<sup>1</sup>; Verdi, L. G.<sup>2</sup>; Brighente, I. M. C.<sup>2</sup>; Pizzolatti, M. G.<sup>2</sup>; Pedrosa, R. C.<sup>3</sup>; Ribeiro-do-Valle, R. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFSC - Farmacologia; <sup>2</sup>UFSC - Química; <sup>3</sup>UFSC - Bioquímica

**Introdução:** *Cyathea phalerata* Mart, conhecida popularmente como xaxim, é utilizada na medicina popular em doenças inflamatórias e cardiovasculares. A FAE obtida a partir do caule desta planta é rica em flavonóides glicosilados. **Métodos:** A avaliação do estresse oxidativo *in vivo* (fragmentação do DNA, peroxidação lipídica (TBARS) e carbonilação de proteínas) e as defesas antioxidantes (concentração de GSH, e atividade de CAT e GST) foram medidos em camundongos pré-tratados com FAE (10, 30 ou 100 mg/kg/dia), veículo (controle) ou rutina (controle antioxidante, 6 mg/kg), por via oral durante 10 dias, e posteriormente expostos ao CCl<sub>4</sub> (0,5 mL/100g 30% v/v por via intraperitoneal). **Resultados:** A FAE (100 mg/kg/dia) diminuiu os níveis de TBARS (42,02%) e o conteúdo de proteína carbonilada (62,26%) no fígado de camundongos, e o dano ao DNA (57,33%) no sangue. Além disso, a FAE (100mg/kg/dia) foi capaz de aumentar a atividade hepática de CAT (68,21%) e GST (205,06%). Os níveis de GSH não foram alterados pelo pré-tratamento com esta fração. Os valores foram expressos como porcentagem em relação ao grupo controle. **Discussão:** A FAE apresentou uma importante atividade antioxidante *in vivo*, que pode ser atribuída à elevada concentração flavonóides, tendo como constituinte majoritário o kanferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopiranosil (1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo. **Apoio Financeiro:** CNPq e FAPESC

**08.078**

**ESTUDO DA AÇÃO DA ELETROACUPUNTURA (EACP) SOBRE O LIMIAR NOCICEPTIVO EM POLPA DENTÁRIA DE COELHO.**

Gondim, D. V.<sup>1</sup>; Lima Vale, M.<sup>2</sup>; Carvalho, K. M. de<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UECE - Instituto Superior de Ciências Biomédicas; <sup>2</sup>UFC - Fisiologia e Farmacologia

**Introdução:** EACP de baixa frequência é um método utilizado para a obtenção de analgesia em humanos. No estudo foram avaliadas experimentalmente a potência, eficácia e duração da EACP sobre o limiar nociceptivo (LN) utilizando teste de estimulação elétrica em polpa dental (TEEPD) de coelhos. **Material & Métodos:** O TEEPD foi realizado de 10 em 10 min, por 120 min, em coelhos albinos (1,5-2,0Kg), anotando-se a voltagem limiar de reação do animal (LN). Os animais foram pré-tratados com salina (S) ou morfina (MFN, 5mg/kg, e.v.), 15 min antes do TEEPD. Em outro grupo, EACP (pulsos retangulares, f1=2Hz, f2=0, tempo de repetição 1s, 30mA) foi aplicada através de agulhas de acupuntura inseridas nos pontos: Yintang, E4 e E5 (acupontos) ou em pontos *sham* do dorso ou face, previamente ao TEEPD e durante 120 min concomitantemente ao TEEPD. Foi verificado também o LN após o término da EACP, até este retornar aos valores basais. Naloxona (NLX, 10mg/kg, i.p.) foi injetada previamente (15 min) à EACP, sendo o TEEPD procedido da mesma forma. **Resultados:** EACP aumentou significativamente o LN (14,7±1,3V) comparado ao grupo S (5,6±0,8V) e ao grupo MFN (7,3±1,6V) nos tempos de 90 a 120 min (p<0,001). O aumento do LN, após 90 min do início, foi significativamente maior (98 a 60%, p<0.01) na EACP com acupontos em comparação aos pontos *sham* do dorso e face. O tempo de duração da analgesia pela EACP (180 min) foi superior à MFN (90 min) NLX reverteu significativamente (100%, p<0.05) o efeito antinociceptivo da EACP. **Discussão:** Sugerimos que a EACP de baixa frequência possui potente atividade antinociceptiva, superior à MFN, que parece ser por liberação de peptídeos opióides endógenos, visto que NLX reverteu o efeito, sendo essa resposta dependente da escolha e localização dos pontos acupunturais. **Apoio Financeiro:** FUNCAP

08.079

### BIOATIVIDADE SOBRE *ARTEMIA SALINA* LEACH DE EXTRATOS METANÓLICOS DE ESPÉCIES DA FAMÍLIA ANNONACEAE

Silva, M. V. B.<sup>1</sup>; Xavier, A. L.<sup>1</sup>; Tavares, J. F.<sup>1</sup>; Silva, M. S.<sup>1</sup>; Medeiros, F. A.<sup>2</sup>; Medeiros, A. A. N.<sup>2</sup>; Sarquis, R. S. F. R.<sup>3</sup>; Diniz, M. F. F. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>Instituto de Pesquisas Científica e Tecnológica do Estado do Amapá - Fitoterapia; <sup>3</sup>Instituto de Pesquisas Científica e Tecnológica do Estado do Amapá - Botânica

Introdução: Plantas da família Annonaceae são comumente utilizadas na medicina popular. A diversidade de atividades biológicas de acetogeninas desta família, particularmente atividade citotóxica, tem estimulado a pesquisa por essas substâncias com atividade antitumoral (Gu, Z., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 5, 1911, 1997). O bioensaio com *Artemia salina* é baseado na correlação entre a toxicidade sobre o crustáceo e a citotoxicidade sobre células tumorais do tipo P-388 (Meyer, N. B., *Planta Med.* 45, 31, 1982). *Rollinia exsucca*, *Hornschurchia bryotrophe* e *Fusaea longifolia* são espécies da família Annonaceae pouco relatadas na literatura. Métodos: A avaliação da bioatividade sobre *A. salina* dos extratos metanólicos destas espécies foi realizada de acordo com metodologia previamente descrita (Meyer, N. B., *Planta Med.* 45, 31, 1982). Resultados: Os valores de CL<sub>50</sub> obtidos para *R. exsucca*, *H. bryotrophe* e *F. longifolia* foram de 281,0 µg/mL, 541,1 µg/mL e 759,6 µg/mL, respectivamente. Discussão: Segundo o método utilizado, todos os extratos apresentaram bioatividade sobre *Artemia salina* (CL<sub>50</sub><1000 µg/mL) sendo a espécie *R. exsucca* a mais ativa, o que corrobora com dados da literatura que descrevem o isolamento de acetogeninas do gênero *Rollinia* (Shi, G., *Phytochemistry* 45, 719, 1997). Estudos fitoquímicos desta espécie estão em andamento para isolar e identificar acetogeninas bioativas. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq

**08.080**

**EVALUATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY, ANALGESIC AND ANTI-PYRETIC ACTIVITIES OF THE NATURAL POLYPHENOL CHLOROGENIC ACID**

dos Santos, M. D.<sup>1</sup>; Almeida, M. C.<sup>2</sup>; Lopes, N. P.<sup>1</sup>; Souza, G. E. P.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>FCFRP - USP - Física e Química; <sup>2</sup>FMRP - USP - Fisiologia

**Introduction** Epidemiological evidences suggest that the consumption of polyphenol-rich foods reduces the incidence of degenerative diseases. Chlorogenic acid (CGA), one of the most abundant polyphenol in human diet, mostly presents antioxidant and anti-carcinogenic activities. However, the effects of CGA on the inflammatory reaction and on the related pain and fever processes are the less explored by far. This study aimed at evaluating the anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic activities of CGA in rats. **Methods** CGA was administered p.o. to rats at 10, 50 and 100 mg/kg in Cremophor RH 40 10% in saline (vehicle, V) 60 min prior to the stimuli. The edema was induced by carrageenin 1%, formalin flinches by formaldehyde 0.37% and fever by LPS 5 µg/kg i.v. in saline. **Results and Discussion.** In comparison to V, CGA at 50 and 100, but not at 10 mg/kg, inhibited the edema (3rd h, 58% and 67% inhibition, respectively) and the number of flinches in the late phase of formalin test (30 min, 25% and 53%, respectively). Such activities may be derived from the inhibitory action of CGA in the peripheral synthesis/release of inflammatory mediators involved in these responses. However, CGA showed no effect in the LPS-induced fever. We suggest that this may be related to the lack of effect of CGA in inhibiting PGE<sub>2</sub> synthesis/release and/or, because its relative high polarity, to CGA's inability in crossing the blood brain barrier to exert inhibitory effects on mediators involved in the febrile response. **Supported by:** FAPESP, CAPES, CNPq



08.081

### ACÇÃO INIBITÓRIA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CYMBOPOGON CITRATUS* STAPP E DE CITRONELAL SOBRE FUNGOS DEMATIÁCEOS

Magalhaes, N. M.<sup>1</sup>; Trajano, V. N.<sup>2</sup>; Moreira, A. C. P.<sup>1</sup>; Vandigenen, M. A.<sup>2</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>3</sup>; Lima, E. O.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFPB - Micologia; <sup>3</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica

**Introdução:** Os fungos dematiáceos constituem um grupo de espécies escuras, responsáveis por várias doenças como cromoblastomicose, feohifomicose e vários distúrbios alérgicos. Poucos são os estudos sobre a atividade inibitória de óleos essenciais e fitoconstituintes sobre fungos dematiáceos em geral. Este tem a proposta de avaliar o potencial de ação inibitória do óleo essencial de *C. citratus* e seu fitoconstituente citronelal, sobre o crescimento de fungos dematiáceos. **Métodos:** Este estudo foi realizado pelo método de difusão em ágar Sabouraud, processo cavidade em placa. Foram incluídas cepas de *Alternaria brassicola*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarium*, *Cladosporium resinae*, *Cladosporium cladosporioide*, *Chaetomium globresum*, *Curvularia*, *Fonsecae compacta* e *Piedraia hortae*. No ensaio foi incluído também, a anfotericina B (100 µg/mL) e Cetoconazol (50 µg/mL) como controle durante 10-14 dias à temperatura de 28-30°C. **Resultados:** A interação do óleo essencial de *C. citratus* e cariofileno sobre as cepas fúngicas evidenciaram uma intensa atividade antifúngica sobre a maioria das cepas testadas. A CIM (Concentração Inibitória Mínima) obtida foi de 12,5% e 50% respectivamente, para o cariofileno e o óleo essencial de *C. citratus*. O gênero *A. fumigatus* foi o fungo que mostrou maior sensibilidade ao óleo essencial apresentando uma CIM de 0,8%. **Conclusão:** O destacável poder antifúngico exercido pelo óleo essencial e seu fitoconstituente, podem conduzir para uma possível inserção racional destes produtos em formulações terapêuticas.

08.082

## SCREENING DA ATIVIDADE ANTIEDEMA DE PLANTAS MEDICINAIS DO PANTANAL MATO-GROSSENSE

Jesus, N. Z. T.<sup>1</sup>; Silva, R. M.<sup>1</sup>; Lima, J. C. S.<sup>1</sup>; Martins, D. T. O.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFMT - Ciências básicas da saúde

**Introdução:** Após levantamento etnobotânico, foram selecionadas 4 plantas usadas pela população de Pirizal em N.S<sup>a</sup>. do Livramento-MT como antiinflamatórias. Avaliou-se a atividade antiedema dos extratos brutos metanólicos (v.o) da planta inteira *Hyptis suaveolens* (E1), folhas de *Waltheria communis* (E2), entrecasca de *Strychnos pseudoquina* (E3) e cerne de *Valtairea macrocarpa* (E4). **Métodos:** As plantas foram secas, pulverizadas, maceradas em metanol e concentradas em rotaevaporador à vácuo. Procedeu-se a triagem dos E1, E2, E3 e E4 (20, 100 e 500mg/kg) nos modelos de edema de pata em ratos Wistar por carragenina 1% e dextrana 1,5%(n=7-8/grupo). O edema foi medido em pletismômetro nos tempos 60, 120, 180 min para dextrana e também 240 min para carragenina. **Resultados:** Não foi constatada atividade antiedema para os 4 extratos em relação ao controle no pico do edema por carragenina (4<sup>a</sup>h), mesmo com 500mg/kg (0,61±0,05 vs 0,66±0,03; 0,84±0,03 vs 0,66±0,04; 0,94±0,06 vs 0,80±0,048 0,47±0,01 vs 0,61±0,04mL). No pico do edema por dextrana, E1(500mg/kg) reduziu significativamente o edema (34%) na 1<sup>a</sup>h (0,43±0,06 vs 0,65±0,07mL, p<0,05). E2, E3 e E4 foram inativos mesmo com 500mg/kg (0,41±0,04 vs 0,43±0,05; 0,57±0,01 vs 0,53±0,03; 0,60±0,05 vs 0,55±0,05mL), respectivamente. **Discussão:** Os resultados demonstram que apesar do uso das espécies como antiinflamatórias, os extratos metanólicos não apresentaram atividade anti-edema no modelo da carragenina. Na dextrana, o extrato metanólico de *Hyptis suaveolens* demonstrou atividade antiedematogênica, porém de baixa intensidade.

**08.083**

**EFEITO DO BLOQUEIO DA SÍNTESE DE ÓXIDO NÍTRICO NA AÇÃO ANALGÉSICA DO  $\beta$ -MIRCENO EM RATOS COM CONSTRIÇÃO CRÔNICA DO NERVO CIÁTICO**

Buchi, A. T.<sup>1</sup>; Rocha, N. P.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNESP - IB - Botucatu - Farmacologia

**OBJETIVOS:** Estudos realizados em nosso laboratório demonstraram a efetividade do tratamento único por via oral com chá de capim limão ou  $\beta$  - mirceno em reduzir drasticamente as hiperalgeias mecânica, térmica e ao frio presentes cronicamente em ratos com constrição do nervo ciático. Como esta analgesia se caracterizou por ser de longa duração (até o 15º dia), evidenciou-se um potencial efeito benéfico deste composto e do chá em atenuar a dor neuropática crônica em modelos como o da constrição do nervo ciático, visto que os analgésicos clássicos tem restrita utilização por serem pouco efetivos neste tipo de dor. Este trabalho consistiu em avaliar o efeito do bloqueio periférico da síntese de óxido nítrico com L-NAME e sua reversão com L-arginina sobre as ações analgésicas do  $\beta$  - mirceno na hiperalgesia mecânica no modelo de dor neuropática induzida pela constrição do nervo ciático em ratos. **MÉTODOS :** A neuropatia crônica foi induzida em ratos Wistar (280 – 350 g) pela constrição do nervo ciático. A hiperalgesia mecânica (teste de Randal-Selitto) foi avaliada a partir do 15º dia de constrição, antes e na 2ª, 4ª e 24ª horas e no 7º e 15º dias após o tratamento único via oral com 200 mg/kg de  $\beta$  - mirceno ou veículo. O L-NAME (50 mg /pata) e/ou a L-arginina ou D-arginina (250 mg /pata) foram administrados 30 min antes do  $\beta$  - mirceno. **RESULTADOS:** O  $\beta$  -mirceno, administrado em dose única 15 dias após a cirurgia de constrição do nervo ciático, quando a dor neuropática já se estabilizou e é máxima, reduziu significativamente a hiperalgesia mecânica durante todo o período experimental (Controle:  $300 \pm 22$  g ;  $\beta$  - mirceno: 2ª h:  $80 \pm 15$ g; 5ª h:  $120 \pm 14$ g; 24ª h:  $140 \pm 16$ g; 7º dia:  $100 \pm 22$ g; 15º dia:  $120 \pm 20$ g,  $p < 0,5$ ,  $n=7$ ). O pré-tratamento intraplantar com L-NAME bloqueou a analgesia induzida pelo  $\beta$  -mirceno na 2ª h ( $234 \pm 20$ g). Quando a L-arginina foi administrada junto com o L-NAME, houve a restauração da analgesia ( $104 \pm 35$ g). A administração de D – arginina não alterou o bloqueio da analgesia do  $\beta$  - mirceno pelo L – NAME na 2ª hora ( $250 \pm 40$ g). Nos períodos subsequentes, nenhum dos tratamentos alterou a analgesia induzida pelo  $\beta$  - mirceno que se manteve significante até o 15º dia ( $p < 0,5$ ,  $n=5-6$ ). **DISCUSSÃO:** O bloqueio da síntese de óxido nítrico com L-NAME e sua reversão com L-arginina ao nível do nociceptor periférico sugere que este mediador possa ser importante para o efeito analgésico do  $\beta$ -mirceno, considerando-se a inibição da analgesia pelo L – NAME na 2ª hora e sua reversão pela reposição do substrato enzimático. No entanto, este retardo na instalação da analgesia não impediu que o efeito analgésico de longa duração do  $\beta$  - mirceno fosse observado a partir da 5ª hora até o 15º dia. Isto poderia ser decorrente do curto tempo de ação do L – NAME intraplantar ou do longo tempo de ação do  $\beta$  - mirceno administrado sistemicamente. Dados obtidos em nosso laboratório tem demonstrado efeito analgésico do  $\beta$  - mirceno mesmo decorridas 24 horas após a administração. **Apoio Financeiro:** Capes

**08.084**

**ATIVIDADE ANALGÉSICA DO MONOTERPENO  $\beta$ - MIRCENO NAS HIPERALGESIAS MECÂNICA, TÉRMICA E AO FRIO INDUZIDAS PELA CARRAGENINA EM RATOS**

Rocha, N. P.<sup>1</sup>; Guedes, G. C.<sup>1</sup>; Prudente da Silva, N. T. T.<sup>1</sup>; Buchi, A. T.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNESP - IB - Botucatu - Farmacologia

**OBJETIVOS:** A atividade analgésica do chá de capim limão (*Cymbopogon citratus*) e do  $\beta$ - mirceno tem sido demonstrada em diversos modelos experimentais de nocicepção aguda, tais como a placa quente, contorsões abdominais e hiperalgisia mecânica inflamatória. Neste trabalho, visamos avaliar a atividade analgésica em testes de hiperalgisias mecânica, térmica (46°C) e ao frio (1° C) do pré-tratamento oral com o  $\beta$ - mirceno na inflamação intraplantar por carragenina em ratos. **MÉTODOS:** As hiperalgisias mecânica (teste de Randal-Selitto - 0, 1, 2, 3 e 4 horas), térmica (46°C - 3ª hora) e ao frio (1° C - 3ª hora) foram avaliadas em ratos Wistar (220 – 280g) administrados com carragenina intraplantar (300 mg /pata). O tratamento oral com 50, 200 ou 400 mg/kg de  $\beta$ - mirceno ou veículo foi realizado 30 minutos antes da carragenina. Avaliou-se também o edema plantar. **RESULTADOS:** O  $\beta$ - mirceno induziu uma ação analgésica dose-dependente na hiperalgisia mecânica em todas as horas estudadas. Na dose de 50 mg/kg, observa-mos redução apenas na 4ª hora (30%). O  $\beta$ - mirceno, nas doses de 200 e 400 mg/kg, reduziu a hiperalgisia mecânica em cerca de 50% e 85%, na 1ª hora, 30% e 95%, na 2ª hora, 36% e 42% na 3ª hora e 32% e 49% na 4ª hora, respectivamente. A hiperalgisia térmica induzida pela carragenina foi abolida pela dose de 200 mg/kg. A hiperalgisia térmica (46° C) induzida pela carragenina na 3ª hora não foi alterada pela dose de 50mg/kg de  $\beta$ - mirceno, mas foi totalmente abolida com a dose de 200 mg/kg. Esta mesma dose de  $\beta$  - mirceno também reduziu em 50% a hiperalgisia ao frio na 3ª hora após a carragenina. O edema não foi modificado pelos tratamentos. **CONCLUSÃO:** A administração oral de um dos constituintes do capim-limão presente em seu óleo essencial, o monoterpene  $\beta$ - mirceno, apresentou uma potente ação analgésica não só na hiperalgisia mecânica mas também na hiperalgisia térmica e ao frio presentes fase aguda da resposta inflamatória por carragenina **Apoio Financeiro:** Capes

08.085

**DIFERENÇAS NAS ATIVIDADES INFLAMATÓRIAS DE DOIS VENENOS MIOTÓXICOS: *Bothrops jararacussu* E *Crotalus durissus terrificus*.**

Castro Jr, N. C.<sup>1</sup>; Zychar, B. C.<sup>2</sup>; Gonçalves, L. R. C.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>Instituto Butantan - Fisiopatologia; <sup>2</sup>Instituto Butantan - Fisiopatologia

**Introdução:** Os venenos das serpentes Bjssu e Cdt são miotóxicos, porém com algumas diferenças: o Cdt induz uma miotoxicidade sistêmica e quase nenhuma reação inflamatória local, e o Bjssu induz miotoxicidade local e uma exuberante resposta inflamatória. Nesse trabalho comparamos histologicamente o aparecimento de infiltrado inflamatório (neutrófilos polimorfonucleares – PMN) induzido pela injeção i.m. dos venenos de Bjssu ou Cdt. **Métodos:** Camundongos (n=3/grupo) receberam 50 mg de Bjssu ou 3 mg de Cdt no músculo gastrocnêmio. Após 1, 4 e 24h, foram sacrificados e os tecidos injetados, processados para inclusão em parafina. Cortes de 5 mm corados por H&E foram analisados, e o infiltrado de PMN foi quantificado com ocular integradora em cinco campos e expressos como média  $\pm$  d.p. de células/campo. **Resultados:** Na 1<sup>a</sup> hora, ambos os venenos induziram uma marcante lesão das células musculares, com alguns focos de hemorragia no grupo injetado com Bjssu. Quatro horas após a injeção, o grupo injetado com Bjssu apresentou um grande infiltrado de PMN ( $11,2 \pm 1,7$ ), enquanto que nos animais injetados com Cdt esse infiltrado era discreto ( $3,8 \pm 1,3$ ). O máximo de migração de PMN no grupo injetado com Cdt ocorreu 24h após a injeção ( $7,6 \pm 1,2$ ), porém inferior ao observado no grupo injetado com Bjssu ( $12,2 \pm 1,5$ ). **Conclusão:** O veneno de Bjssu é um potente agente flogístico, além de produzir lesão muscular. O Cdt é um agente flogístico fraco e a migração tardia observada pode ser secundária à lesão muscular, fazendo parte do processo de regeneração tecidual. **Apoio Financeiro:** Fundação Butantan.

08.086

#### ATIVIDADE HEMOLÍTICA E FOSFOLIPÁSICA DO VENENO DE VESPAS *POLYBIA OCCIDENTALIS*

Czaikoski, P. G.<sup>1</sup>; Baseggio, A. L. C.<sup>1</sup>; Marcussi, S.<sup>2</sup>; Oliveira, C.<sup>2</sup>; Menaldo, D.<sup>3</sup>; Dipp, J. C.<sup>1</sup>; Czervinski, T.<sup>1</sup>; Tunes, M. L.<sup>4</sup>; Monteiro, M. C.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNICENTRO - Farmácia; <sup>2</sup>USP - Farmácia; <sup>3</sup>USP - RP - Farmácia; <sup>4</sup>UNICENTRO - Biologia

Vários estudos demonstram que PLA<sub>1</sub>, PLA<sub>2</sub> ou proteínas ativadoras destas fosfolipases contidas no veneno de himenópteros apresentam uma potente atividade hemolítica. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade hemolítica e fosfolipásica do veneno de vespas sociais *Polybia occidentalis*. A atividade hemolítica direta foi avaliada pela incubação do veneno com sangue de cavalo. Após 30 minutos, 24 e 48 horas, o soro contido em cada tubo foi avaliado por espectrometria em 540nm. As hemácias para avaliação controle foram incubadas com PBS. A atividade fosfolipásica foi testada pelo método de hemólise radial indireta, realizada em placas. Por espectrometria, observou-se que, a partir dos dados de absorbância, todas as concentrações do veneno avaliadas foram capazes de induzir hemólise a partir do tempo de 24 horas após a incubação, sendo que, quanto maior a concentração do veneno, maior a atividade hemolítica (**Controle:** 0.358; **56.2mg:** 0.459; **112.4mg:** 0.578; **168.6mg:** 0.615; **224.8mg:** 0.619; **281mg:** 0.719; **337,2mg:** 0.784). Quanto à atividade fosfolipásica e hemolítica indireta, observou-se que a dose hemolítica mínima, responsável pela formação de um halo de hemólise de 6 mm, foi a concentração de 5µg do veneno. Sendo que a dose ideal para este ensaio foi de 20µg, a qual foi responsável por um halo hemolítico de 8mm. Concentrações mais altas (30-80µg) não diferiram no tamanho do halo de hemólise quando comparado a 20µg do veneno. A partir destes resultados relatados, concluiu-se que o veneno de vespas sociais *Polybia occidentalis* contém componentes com atividade hemolítica e fosfolipásica, os quais podem ser possíveis alvos de aplicações na área biotecnológica. **Apoio Financeiro:** Fundação Araucária ,CNPq

**08.087**

**MOUSE EXTENSOR DIGITORUM LONGUS AND SOLEUS HAVE A DIFFERENT SENSITIVITY TO SOME SNAKE VENOMS MYOTOXICITY**

Tomaz, M. A.<sup>1</sup>; Calil-Elias, S.<sup>1</sup>; Martinez, A. M. B.<sup>2</sup>; Pinheiro, D. A.<sup>3</sup>; Melo, P. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRJ - Farmacologia Básica e Clínica; <sup>2</sup>UFRJ - Embriologia e Histologia; <sup>3</sup>UFG - Farmacologia

Mouse extensor digitorum longus (EDL) and soleus (SOL), present distinct properties: EDL is a fast-twitch, white muscle with predominantly glycolytic fibers, while SOL is a slow-twitch, red muscle with predominantly oxidative fibers. These muscles were exposed to an in vitro preparation, to the venoms of *Bothrops jararacussu*, *Agkistrodon contortrix laticinctus*, *Crotalus viridis viridis*, *Crotalus durissus terrificus* (25 mcg/ml). EDL presented higher increase of the rate of creatine kinase (CK) release than SOL. The basal CK release to the bathing solution was  $0,43 \pm 0,06$  U.g-1.h-1 for EDL and  $0,29 \pm 0,06$  U.g-1.h-1 for SOL. After 60 minutes of exposure to *B. jararacussu* venom, EDL and SOL presented CK release rates of, respectively,  $13,2 \pm 1,5$  and  $2,9 \pm 0,7$  U.g-1.h-1 ( $p < 0,05$ ). Denervation of the muscles, in spite of decreasing CK content of the muscles, did not affect the different sensitivities to *B. jararacussu* venom. Potassium channel blockers TEA, clotrimazole and glibenclamide, caused an increase in CK release induced by *B. jararacussu* venom, in both muscles, decreasing and even abolishing the difference between them. However when we tested of *Naja naja* or *Apis mellifera* venoms, they showed similar myotoxicity in both muscles. Data suggest that potassium channels may play a role in the different sensitivity of mouse EDL and SOL muscles to some snake venoms. Melo, P.A and Ownby, C.L. (1996) *Toxicon*, 34, 653-669 **Supported by:** CNPq, FAPERJ, PRONEX, CAPES

08.088

**CARDIOVASCULAR EFFECTS INDUCED BY 5-(4-ISOPROPILPHENYL)-3-PHENYL-IMIDAZOLIDINE-2,4-DIONE (HPA-14) IN RATS**

Anjos, R. M.<sup>1</sup>; Alustau, M. C.<sup>1</sup>; Guedes, D. N.<sup>2</sup>; Furtado, F. F.<sup>3</sup>; Luis, J. A. S.<sup>4</sup>; Athayde Filho, P. F.<sup>4</sup>; Medeiros, I. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>2</sup>UFPB - Fisiologia e Patologia; <sup>3</sup>UFPB - Ciências Farmacêuticas; <sup>4</sup>UFPB - Química

**Introduction:** A large set of imidazolidine derivatives have been synthesized showing a wide range of biological activities such as anticonvulsivant, tuberculostatic, anti-arrhythmic, anti-hypertensive. The aim of this study was to investigate the acute cardiovascular effects induced by HPA-14 in rats. **Methods:** Male Wistar rats (250-300 g) were anesthetized and the abdominal aorta and inferior vena cava were cannulated for pressure recordings and administration of drugs. Rat superior mesenteric rings (1-2 mm) were suspended by cotton threads for isometric tension recordings in Tyrode's solution, 37 °C, gassed with 95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>, resting tension 0.75 g. **Results:** In non-anesthetized rats, HPA-14 (1, 5, 10, 20, 30 mg/kg, i.v.) induced hypotension (-3.6±1.6, -4.2±1.4, -4.4±1.6, -24.6±10.9, -32±9.2 %). HPA-14 (20, 30 mg/kg, i.v.) also induced bradycardia (-28±15, -50±15 %). Both responses were completely abolished in rats treated with atropine (2 mg/Kg, i.v.). In mesenteric rings HPA-14 (10<sup>-12</sup>-10<sup>-3</sup> M) induced relaxation of phenylephrine (10 mM) induced tone (EC<sub>50</sub>=2.9±0.4x10<sup>-5</sup> M). This effect was significantly attenuated after removal of the vascular endothelium, 100 mM L-NAME, or 1 nM atropine (EC<sub>50</sub>=1.2±0.1x10<sup>-4</sup>; 1.4±0.2x10<sup>-4</sup>; 1.3±0.3x10<sup>-4</sup> M, respectively). However, HPA-14 induced relaxant effect was not attenuated by indomethacin (30 mM). **Conclusion:** HPA-14 induced a marked hypotension and bradycardia which are probably due to decrease of the peripheral resistances. Likewise *in vivo*, the relaxant effect of this compound seems to involve endothelial muscarinic receptor activation and consequent NO release. **Supported by:** CAPES/CNPQ



08.089

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANALGÉSICA E ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO CLOROFÓRMICO DAS FOLHAS DE *Byrsonima intermedia* A. Juss**

Santos, R. C.<sup>1</sup>; Hiruma-Lima, C. A.<sup>1</sup>; Sannomiya, M.<sup>2</sup>; Vilegas, W.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UNESP - Botucatu - Fisiologia; <sup>2</sup>UNESP - Araraquara - Química Orgânica

**Introdução:** Este trabalho avaliou o efeito antiúlcero-gênico e analgésico do extrato clorofórmico (EBI) em modelos experimentais em camundongos. **Métodos:** O EBI foi obtido através da extração das folhas com clorofórmio em rotaevaporador a 45°C. Camundongos machos Swiss (n=6-8, 35-40 g) foram utilizados nos modelos de indução de úlcera por Piroxicam (30mg/Kg, sc) e contorção abdominal induzida por ácido acético (0,8%, i.p.). Em todos os modelos, foram utilizados cinco grupos subdivididos aleatoriamente: controle negativo (T=Tween 80 a 8%), controle positivo (C=Cimetidina/100mg/kg ou A=Aspirina/300mg/Kg) e o EBI (250, 500 e 1000 mg/kg). Analisou-se: o índice de lesão ulcerativa (I.L.U.) ou o número de contorções abdominais. Resultados: analisados através de ANOVA seguido de teste de Dunnett (p<0.05). **Resultados:** Apenas os animais tratados com C (8,3 ± 1,3) apresentaram gastroproteção frente ao Piroxicam quando comparado aos animais tratados com T (46,9 ± 4,0). As doses de EBI de 500 (50,1 ± 3,7) e 1000 mg/kg (52,9 ± 6,5) apresentaram aumento das lesões gástricas em relação ao T. Entretanto, o EBI inibiu significativamente (p<0.01) as contorções abdominais induzidas por ácido acético nas doses de 500 (13,4 ± 1,7) e 1000mg/kg (12,0 ± 1,6), quando comparado ao T (32,0 ± 5,9). **Discussão:** O aumento das lesões gástricas induzidas por EBI indicou que seus constituintes potencializaram o efeito lesivo do piroxicam. Esta hipótese foi comprovada no modelo de contorções abdominais induzidas por ácido acético onde se verificou a presença de um efeito antinociceptivo no extrato clorofórmico de *B. intermedia*. **Apoio Financeiro:** BIOTA/FAPESP

08.090

#### EFEITO ANTINOCICEPTIVO CENTRAL DE HIDROXIDIIDROCARVONA

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

**Introdução:** Considerando a necessidade de novas alternativas farmacológicas para o alívio da dor, o presente trabalho investigou um possível efeito antinociceptivo central de hidroxidiidrocarvona (HC), sendo realizado um teste de triagem e outros específicos, já que essa substância possui estrutura química análoga a monoterpenos com atividade antinociceptiva central. **Métodos e resultados:** Utilizou-se camundongos *swiss* machos (25-35 g) tratados por via i.p. No teste da movimentação espontânea foi observado que os animais tratados com HC apresentaram diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) da ambulação com as doses de 50, 100 e 200 mg/kg, sendo esse efeito melhor evidenciado com 30 minutos pós-tratamento ( $60,0 \pm 9,8$ ;  $32,0 \pm 11,6$ ;  $19,9 \pm 4,7$ ), respectivamente, quando comparado ao grupo controle ( $203,1 \pm 23,2$ ). No teste da imersão da cauda, os animais tratados com 200 mg/kg apresentaram aumento no tempo de resposta (seg) ao estímulo térmico do teste, principalmente aos 30 minutos de observação ( $4,7 \pm 0,5$ ) em relação ao controle ( $2,2 \pm 0,2$ ), semelhante ao grupo tratado com morfina 10 mg/kg ( $9,1 \pm 1,1$ ). No teste da formalina, os camundongos tratados com 50, 100 e 200 mg/kg de HC reduziram significativamente o tempo de lambida da pata com  $69,4 \pm 10,1$ ;  $46,3 \pm 6,1$  e  $24,3 \pm 2,9$  segundos, respectivamente, em relação ao controle  $96,5 \pm 7,9$ ; semelhante ao grupo padrão (10 mg/kg)  $43,9 \pm 9,6$ , na 1ª fase do teste. Na 2ª fase, a HC também diminuiu o tempo de lambida da pata nas doses de citadas ( $123,3 \pm 33,9$ ;  $106,4 \pm 32,4$ ;  $0,3 \pm 0,3$ ), respectivamente, quando comparada ao controle ( $285,4 \pm 64,2$ ), semelhante à morfina ( $10,1 \pm 10,0$ ). **Conclusão:** Com base nos resultados que mostram que a HC reduz a ambulação dos animais e diminui a resposta desses ao teste de imersão da cauda e formalina, é possível concluir que esse composto apresenta um efeito depressor no SNC semelhante a fármacos analgésicos centrais. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESQ.

## 08.091

### ATIVIDADE FARMACOLÓGICA CENTRAL DE a,b-EPÓXI-CARVONA EM CAMUNDONGOS

Oliveira, F. S.<sup>1</sup>; Nobrega, F. F. F.<sup>1</sup>; Almeida, R. N. de<sup>2</sup>; Sousa, D. P.<sup>1</sup>; Claudino, F. de S.<sup>1</sup>; Melo Junior, E. V.<sup>1</sup>  
- <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFPB - Fisiologia e Patologia/LTF

**Introdução:** Estudos têm destacado as propriedades biológicas de óleos essenciais, onde alguns demonstram atividade no Sistema Nervoso Central (SNC), que são, em sua maioria, atribuídas aos seus constituintes químicos, como monoterpenos. O objetivo deste trabalho foi investigar a atividade farmacológica central de a,b-epóxi-carvona (EC), um composto sintético produzido a partir do monoterpeno R-(-)-carvona. **Métodos e resultados:** Utilizou-se camundongos *swiss* machos (25-35 g) em grupos de 10 animais e tratados por via i.p. Foi avaliada a toxicidade aguda (DL<sub>50</sub>) utilizando doses crescentes de EC, obtendo-se a dose de 922,6 (820,6 – 1037,0) mg/kg. Realizou-se uma triagem comportamental com as doses de 125, 200 e 300 mg/kg, onde foram observadas alterações comportamentais como: ptose palpebral, sedação e diminuição da ambulação. No teste da potencialização do tempo de sono induzido por pentobarbital (40 mg/kg), os animais tratados com 300 mg/kg de EC não apresentaram diminuição da latência, isto é, do tempo (s) entre a administração do pentobarbital e o início do sono induzido (156,3 ± 9,8) em relação ao controle (309,8 ± 80,1), entretanto, houve um aumento do tempo de sono (min) (93,0 ± 16,3), quando comparado ao grupo controle (34,5 ± 5,4). No teste da formalina a EC na dose de 250 mg/kg levou a diminuição significativa (p<0,05) do tempo de lambida da pata (s), tanto na 1ª fase (76,0 ± 4,4), como na 2ª fase do teste (98,9 ± 24,8), diferindo do grupo controle (115,3 ± 10,0; 174,3 ± 23,6), semelhante ao grupo padrão tratado com 10 mg/kg de morfina (43,9 ± 9,6; 10,1 ± 10,0). **Conclusão:** Por ter induzido alterações comportamentais e potencializado o tempo de sono, pode-se concluir que EC apresenta perfil semelhante a fármacos que atuam deprimindo o SNC. Além disso, diminuiu o tempo de lambida da pata no teste da formalina, de forma similar a analgésicos centrais. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESQ.

## 08.092

### EFEITOS DO BACUPARI SOBRE A DINÂMICA ESPERMATOGÊNICA

Martins, J. S.<sup>1</sup>; Sousa, P. V.<sup>1</sup>; Lavers, M. P. N.<sup>1</sup>; Liao, L. M.<sup>2</sup>; Costa, M. F. O.<sup>1</sup>; Mazaro e Costa, R.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFG - Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>UFG - Química

**INTRODUÇÃO:** Bacupari, *Cheiloclinium cognatum* (Hippocrateaceae), foi selecionada por características quimiotaxonômicas. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos do Bacupari sobre a dinâmica espermatogênica de ratos. **MÉTODOS:** Foram utilizados ratos *Wistar* adultos (95 dias, 350 g), divididos em grupos: Tratado (T, n=9) que recebeu extrato diclorometânico de folhas de *C. cognatum* na dose de 500 mg/kg/dia, v.o., durante 35 dias; e Controle (C, n=9) que recebeu óleo de soja (veículo). Após o tratamento, os ratos foram mortos, os testículos retirados e processados histologicamente. Foram obtidos cortes transversais com 5 µm de espessura e corados com HE. A avaliação do epitélio germinativo foi realizada pela frequência dos estágios I-VI; VII-VIII; IX-X; XI-XIII e XIV, contados em 100 secções de túbulos seminíferos por animal. **RESULTADOS:** Vide tabela Tabela 1. Efeitos do Bacupari sobre a frequência dos estágios do epitélio germinativo de ratos. Resultados submetidos ao teste não-paramétrico de Mann-Whitney, \*p<0,05; \*\*p<0,01. Valores em média ± desvio padrão.

Grupo	Estágios				
	I-VI	VII-VIII	IX-X	XI-XIII	XIV
C	33,6±7,4	19,3±3,9	10,1±2,8	28,6±5,0	4,9±0,8
T	32,3±6,9	13,8±3,3**	14,8±2,3**	33,3±5,3*	6,1±2,1*

**DISCUSSÃO:** A redução da frequência dos estágios VII-VIII mostra que a liberação das espermátides ocorreu antes da maturação testicular total. Esse resultado corrobora com a redução da produção espermática diária obtida anteriormente (VIEIRA in FesBE, 2005). Observa-se, também, um aumento nos estágios posteriores a espermição. Os dados sugerem um efeito negativo do Bacupari sobre a atividade das células de Sertoli na regulação da espermição. **Apoio Financeiro:** Funape

08.093

**EVALUATION OF THE ENDOTHELIUM-INDEPENDENT VASORELAXANT EFFECT INDUCED BY N-SALICYLOYLTRYPTAMINE IN RAT SUPERIOR MESENTERIC ARTERIES**

Veras, R. C.<sup>1</sup>; Assis, V. L.<sup>1</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>2</sup>; Gutierrez, S. J. C.<sup>1</sup>; Dias, K. L. G.<sup>2</sup>; Silva, D. F.<sup>3</sup>; Medeiros, I. A.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>3</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica / Ciências Farmacêuticas

**INTRODUCTION** N-Salicyloyltryptamine (NST) a synthetic analogue of benzyltryptamine, a natural amide isolated from a *Myrtopsis myrtoidea* (Rutaceae), exerts a vasorelaxant effect endothelium dependent. The aim of this study was to investigate the endothelium-independent effects induced by NST in rat superior mesenteric rings. **METHODS:** Superior mesenteric artery rings were isolated, suspended in organ baths, containing Tyrode solution, maintained at 37°C, tension 0,75g. **RESULTS.** In intact rings pre-contracted with 10 µM Phe, NST (0.01 nM-100 µM) induced a concentration dependent relaxant effect ( $EC_{50}=2.6\pm 0.7$  µM), that was reduced after endothelium removal ( $EC_{50}=7\pm 1.9$  µM). In endothelium removed rings, NST elicited a marked and concentration-dependent relaxation against KCl 80 mM ( $EC_{50}=11\pm 4.7$  µM). Moreover, in a depolarized medium, NST inhibited the contractions induced by CaCl<sub>2</sub> (1µM-30 mM), inducing a rightward shift of the concentration-response curves. Furthermore, in calcium-free media, NST (0.01; 1; 10; 30 e 100 µM) inhibited transient contractions induced by Phe (10µM). Nevertheless, in these same conditions, NST was ineffective to inhibit Caffeine (20 mM)-induced contractions. **Conclusion.** The results obtained so far indicate that NST induces an endothelium-independent effect, which, probably involves the inhibition of IP<sub>3</sub> sensitive intracellular calcium stores. **Supported by:** CNPq

08.094

## EVALUATION OF THE CARDIOVASCULAR ACTIVITY OF PHYTOESTROGENS IN NORMOTENSIVE RATS

Dias, K. L. G.<sup>1</sup>; Pereira, K. K. G.<sup>1</sup>; Veras, R. C.<sup>1</sup>; Silva, D. F.<sup>1</sup>; Cavalcante, K. V. M.<sup>1</sup>; Araujo, I. G. A.<sup>1</sup>; Barbosa-Filho, J. M.<sup>1</sup>; Correia, N. A.<sup>2</sup>; Medeiros, I. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>UFPB - Fisiologia e Patologia

**Introduction** Phytoestrogens are compounds with similar structure to estrogen and are used as an alternative therapy in hormone reposition. Estrogens have cardio protector effects and decrease the incidence of cardiovascular diseases. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effects of phytoestrogens: diosgenin, hecogenine and solasodine, on Arterial Pressure (AP) and Heart Rate (HR) in normotensive rats.

**Methods** The animals had polyethylene catheters implanted into the abdominal aorta and inferior vena cava to data recordings and administration of drugs, respectively. Experiments were performed 24 hours after the surgery. **Results and Conclusion** In non-anesthetized normotensive rats, the phytoestrogens (0.1; 0.5; 1; 5 and 10 mg/Kg, i.v.) produced hypotension (DIOSGENIN:  $-6 \pm 1.7$ ;  $-9.8 \pm 4.2$ ;  $-9.1 \pm 8$ ;  $-8.3 \pm 1.5$ ;  $-5.7 \pm 1.4$  mmHg; SOLASODINE:  $-15.9 \pm 3$ ;  $-6.7 \pm 5$ ;  $-4.4 \pm 8$ ;  $-4.7 \pm 1,4$ ;  $-6.4 \pm 1.6$  mmHg; HECOGENINE:  $-8.4 \pm 2.2$ ,  $-8.6 \pm 1.6$ ,  $-10 \pm 2$ .,  $-4 \pm 2.5$ ,  $-9.8 \pm 2.1$  mmHg) followed by a slight tachycardia (DIOSGENIN:  $10.8 \pm 2.2$ ,  $8.8 \pm 4.1$ ,  $12.2 \pm 4.8$ ,  $21 \pm 4.1$ ,  $17.2 \pm 3.6$  bpm; SOLASODINE:  $30 \pm 6.5$ ,  $20.1 \pm 4.8$ ,  $5,3 \pm 1.5$ ,  $25.3 \pm 6$ .,  $24 \pm 7.5$  bpm; HECOGENINE:  $15 \pm 9.3$ ,  $12.3 \pm 5$ ,  $16 \pm 8.5$ ,  $13.7 \pm 2.5$ ,  $8.3 \pm 3.6$  bpm). The results suggested that the tested phytoestrogens induced a dose independent hypotension in normotensive rats associated to a slight tachycardia. **Supported by:** CNPq

08.095

### ESTUDO DAS AÇÕES CARDIOVASCULARES DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO (EH) DE *Cymbopogon citratus* EM RATOS

Carmo, R. A. do<sup>1</sup>; Pazolini, M.<sup>1</sup>; Soares, L. E.<sup>2</sup>; Lima Filho, E. G.<sup>1</sup>; Cunha, M. R. H.<sup>1</sup>; Waichert Jr., E.<sup>1</sup>; Mauad, H.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFES - Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>Faculdade Estácio de Sá de Vitória - Educação Física

**Introdução:** *Cymbopogon citratus* (Cc), planta conhecida como capim-cidreira, é utilizada popularmente como adjuvante no tratamento da hipertensão arterial. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos cardiovasculares da administração do EH de Cc em ratos não-anestesiados. **Métodos:** Ratos *Wistar* pesando entre 250-270 g foram anestesiados e submetidos à cateterização da artéria e veia femoral para registros de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) e administração de drogas, respectivamente. O EH foi solubilizado em salina-cremophor (S-C, 0,025% v/v). Uma curva dose-resposta (N=8) foi feita com doses aleatórias do EH (1, 10, 50 e 100 mg/kg, IV) e comparadas com o veículo (S-C). Os efeitos cardiovasculares do EH foram avaliados antes e após bloqueio muscarínico com metil-atropina (2 mg/kg, IV)(N=8). A participação do NO (nitric oxide) sobre as respostas do EH (10, 50 e 75 mg/kg) foi avaliada após bloqueio com L-NAME (20 mg/kg, IV)(N=9). **Resultados:** Foi observado que o EH promoveu respostas hipotensoras (-9±1; -14±2; -18±3 e -39±9\*\* mmHg; \*\*p<0,01) e bradicárdicas (-13±2; -40±20; -39±17; -145±21\*\* bpm, \*\*p<0,01) significativas em relação ao veículo (-11±2 mmHg e -24±5 bpm). O bloqueio com metil-atropina mostrou que a resposta hipotensora foi invertida nas doses de 50 e 100 mg/kg do EH, o mesmo acontecendo com a resposta bradicárdica na dose de 50 mg/kg do EH. O bloqueio com L-NAME atenuou significativamente a resposta bradicárdica promovida pela dose de EH de 75 mg/kg (-272±17\*\* vs -205±13 bpm, \*\*p<0,01), não promovendo alterações significativas nas respostas hipotensoras. **Discussão:** Os resultados mostraram que o EH promove respostas hipotensoras e bradicárdicas dose-dependentes. Sugerem ainda que esses efeitos envolvem a participação de receptores muscarínicos, bem como a liberação de NO. **Apoio Financeiro:** BNB, CAPES e CNPq.

08.096

### ANÁLISE FITOQUÍMICA DE FRAÇÕES ATIVAS EM MODELO DE ÚLCERA GÁSTRICA DA ESPÉCIE *Solanum Cernuum* Vell

Grando, R.<sup>1</sup>; Minami, M. M.<sup>2</sup>; Silva, R. F. R.<sup>1</sup>; Aparecida Antonio, M.<sup>3</sup>; Carvalho, J. E.<sup>3</sup>; Vilegas, W.<sup>4</sup>; Lourenço, A.<sup>5</sup>; Lopes, L. C.<sup>6</sup> - <sup>1</sup>UNIMEP - FACIS; <sup>2</sup>UNIMEP - graduação; <sup>3</sup>UNICAMP - CPQBA; <sup>4</sup>UNESP - Araraquara - Química Orgânica; <sup>5</sup>Universidade Nova de Lisboa - Química; <sup>6</sup>UNIMEP - UNISO - Curso de Farmácia

**Introdução:** O *Solanum cernuum* Vell (Panacéria) é uma Solanacea endêmica brasileira cujos extratos mais polares apresentam atividade em modelos de úlcera gástrica, justificando a indicação popular. **Metodologia:** As partes aéreas dessa espécie foram submetidas ao processo de maceração com diclorometano obtendo o extrato diclorometânico (EBD). Os compostos químicos desse extrato foram isolados e identificados por análises cromatográficas, espectrometria de Infravermelho e ressonância magnética nuclear <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. Para os testes de atividade anti-ulcerogênica foram utilizados o modelo de úlcera induzida por etanol 95%, administrado 1ml/kg/vo. Após uma hora do tratamento com EBD (500, 1000, 2000 mg/kg/vo) os animais foram sacrificados e a DE<sub>50</sub> foi determinada. No modelo de úlcera induzida por indometacina (40mg/Kg/sc), administrou-se o EBD (1000mg/Kg) 60 min antes do agente agressor e a leitura foi realizada seis horas depois. **Resultados:** A análise fitoquímica mostrou que o EBD contém alcanos (C<sub>25</sub>-C<sub>34</sub>), beta-sitosterol, cicloeucalenona e luteína. O EBD inibiu significativamente (p<0.01) as úlceras induzidas por etanol nas dose de 500mg/Kg (38,15%); 1000mg/Kg (61,0%) e 2000mg/kg (81,9%) enquanto a carbenoxolona inibiu 88,9%. O EBD não se mostrou efetivo no modelo de lesões induzidas por indometacina. **Discussão:** Embora o gênero *Solanum* seja rico em alcalóides estas frações não apresentam este tipo de substância e os compostos encontrados não tem estudos conclusivos sobre a atividade ora estudada. Com base nos resultados obtidos dos ensaios pode-se preliminarmente inferir que o efeito citoprotetor do EBD parece não estar relacionado às prostaglandinas. Os estudos prosseguem para alcançar respostas mais conclusivas e pontuais a este efeito e às substâncias envolvidas.



08.097

**RELAXANT ACTION OF RETUSIN AND ITS METHYL DERIVATIVE INVOLVES DIFFERENT PATHWAYS IN GUINEA-PIG ILEUM**

Santos, R. F.<sup>1</sup>; Cavalcante, F. de A.<sup>2</sup>; Silva, J. L. V.<sup>1</sup>; Silva, T. M. S.<sup>1</sup>; Silva, B. A. da<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UFPB - LTF; <sup>2</sup>LTF / UFPB - ICBS - UFAL; <sup>3</sup>UFPB - LTF - DCF

**Introduction:** previous studies carried out with flavonoid retusin, isolated from hexane phase of *Solanum paludosum* and its methyl derivative (Me-retusin) showed non-selective spasmolytic activity on guinea-pig ileum. We decide to investigate the mechanism for which these flavonoids exert effects on guinea-pig ileum.

**Methods:** the ileum was suspended in organ bath containing modified Krebs solution. The isometric contractions were monitored. **Results:** both the flavonoids did not inhibit the concentration-response curves induced by CaCl<sub>2</sub>. CsCl, a non-specific K<sup>+</sup> channel blocker, did not affect the relaxant effect of flavonoids on CCh-pre-contracted guinea-pig ileum, but the presence of aminophylline, an inhibitor of PDE, increased of 2.2±0.9 to 0.9±0.2x10<sup>-5</sup> M the relaxant potency of Me-retusin, however it have not effects against retusin. To discard the participation of adrenergic and cholinergic pathways in this effect induced by flavonoids was observed a relaxation resistant to guanetidine and atropine, adrenergic and cholinergic inhibitors, respectively. The relaxant effect of retusin (EC<sub>50</sub>= 4.2±0.9x10<sup>-5</sup>) was attenuated in the presence of L-NAME (EC<sub>50</sub>=1.1±0.1x10<sup>-4</sup> M), an inhibitor NOS, but did not of Me-retusin. **Discussion:** relaxant action of retusin involves the NOS, while its derivative, Me-retusin involves the pathway PDE/cyclic nucleotides. In addition, the methoxyl in the 5 position of the ring "A" is determinant to that action. **Supported by:** CAPES, CNPq, LTF/UFPB.

08.098

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS AGUDOS E CRONICOS SOBRE O SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) DO EXTRATO HIDROALCOOLICO DE *Simaba ferruginea* (EHASA) (CALUNGA)**

Buzelle, S. L.<sup>1</sup>; Barros, W. M.<sup>2</sup>; Cirilo, D. M.<sup>1</sup>; Medeiros, H. M. F.<sup>1</sup>; Couto, F. G.<sup>3</sup>; Ribeiro, R. V.<sup>3</sup>; Vanzeler, M. L. A.<sup>4</sup>; Nasello, A. G.<sup>5</sup> - <sup>1</sup>UNIVAG - GPA - Ciências da Saúde; <sup>2</sup>UNIVAG - Farmácia; <sup>3</sup>UNIVAG - GPA - Ciências da Saúde - Farmácia ; <sup>4</sup>UFMT - Ciências Médicas; <sup>5</sup>FMSCMSP - Ciências Fisiológicas

**Introdução:** A *Simaba ferruginea* St Hil. é planta do serrado do Estado de Mato Grosso utilizada popularmente como antiúlcera, antiinflamatória, para emagrecer e para baixar o colesterol. Testes farmacológicos tem confirmado os efeitos antiúlcera e antiinflamatórios. **Objetivos:** Verificar efeitos sobre o SNC. **Material e Métodos:** Foram administradas EHASA (00, 50, 100 e 500 mg/kg) em *Rattus norvegicus* da linhagem wistar, 1 única dose ou prolongadamente por 15 dias consecutivos (crônico) para a observação da atividade motora em campo aberto e labirinto em cruz elevado. **Resultados:** O teste de ANOVA seguido de Dunnett não mostrou diferenças estatística nos parâmetros analisados: número de entradas no braço aberto do LCE, (veículo 47,1 ± 5,6 50 mg/Kg 55,9 ± 4,2; 100 mg/Kg 61,6± 4,6; 500 mg/Kg 56,0 ± 3,8) para dose única, e (veículo 48,9 ± 5,1 50 mg/Kg 45,8 ± 5,5; 100 mg/Kg 45,5± 5,2 %) para o tratamento crônico; número de entradas no braço fechado do LCE, (veículo 52,3 ± 5,6 50 mg/Kg 44,1± 4,3; 100 mg/Kg 37,6±4,5; 500 mg/Kg 44 ± 3,8) para dose única, e (veículo 51,0 ± 5,1; 50 mg/Kg 54,2 ± 5,5; 100 mg/Kg 52,7± 5,6 %) para o tratamento crônico; locomoção no campo aberto (veículo 84,4 ± 11,2 50 mg/Kg 115,8 ±11,7; 100 mg/Kg 107,4 ± 10,6; 500 mg/Kg 109 ± 10,5 ) para dose única e (veículo 93, 4 ± 14; 50 mg/Kg 123,4 ± 10,6; 100 mg/Kg 126,1 ± 0,1) para o tratamento crônico. Porém os animais tratados com a maior dose não resistiram ao tratamento morrendo todos entre o 3º. ao 7º dia. **Conclusões:** O presente resultado sugere que o EHASA não alterou atividade motora, porém evidenciou relativa toxicidade para a maior dose, outros trabalhos serão necessários para esclarecer estes dados. **Apoio Financeiro:** UNIVAG - Centro Universitário

08.099

## EFEITO DE EXTRATOS BRUTOS DAS FOLHAS DE YACON SOBRE A GLICEMIA DE RATOS DIABÉTICOS

Baroni, S.<sup>1</sup>; Caparroz-Assef, S. M.<sup>1</sup>; Kemmelmeier, F. S.<sup>2</sup>; Cuman, R. K. N.<sup>1</sup>; Bersani-Amado, C. A.<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>UEM - Farmácia e Farmacologia; <sup>2</sup>UEM - Bioquímica

**INTRODUÇÃO:** O Yacon (*Smallanthus sonchifolius* ou *Polymnia sonchifolia*) é uma espécie vegetal da família Asteraceae (Compositae). As folhas na forma de infusão são utilizadas na medicina popular para o tratamento do diabetes. Neste trabalho foi investigado o efeito dos extratos brutos das folhas de Yacon obtidos por diferentes processos (aquoso/extração a quente-EYA<sub>q</sub>, aquoso/extração a frio-EYA<sub>f</sub> e hidroalcoólico-EY<sub>ha</sub>) sobre a glicemia de ratos diabéticos. **MÉTODOS:** O diabetes em ratos Wistar foi induzido pela Streptozotocina (tipo 1-STZ<sub>50mg/kg</sub> ip, animal adulto e tipo 2-STZ<sub>160mg/kg</sub> ip, animal neonato). Os animais diabéticos foram tratados por 3, 7, 10 e 14 dias (via oral) com 400 mg/kg dos respectivos extratos ou veículo (água). Após o período de tratamento, o sangue dos animais sob jejum foi coletado e o plasma separado para determinação da glicemia pelo método da glicose-oxidase. **RESULTADOS:** O tratamento com os extratos não reduziu a glicemia dos animais diabéticos tipo 2 quando comparados aos diabéticos controles (D) nos períodos analisados (D=136±4, D+EYA<sub>q</sub>=149±4, D+EYA<sub>f</sub>=135±5, D+EY<sub>ha</sub>=144±11). Entretanto, o tratamento com o EY<sub>ha</sub> reduziu significativamente a glicemia dos animais diabéticos tipo 1 no 14º dia (D=187±10, D+EY<sub>ha</sub>=79±5). **DISCUSSÃO:** Estes resultados mostraram que o efeito biológico dos extratos está relacionado ao modelo experimental utilizado, ao tempo de tratamento e ao modo de obtenção dos extratos. Experimentos adicionais já estão sendo realizados para investigar o possível mecanismo de ação do Yacon. **Apoio Financeiro:** CAPES

## 08.100

### ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRATO BRUTO DE *Nectandra falcifolia*

Oliveira de Melo, J.<sup>1</sup>; Baroni, S.<sup>1</sup>; Truiti, M. C. T.<sup>1</sup>; Dantas, J. A.<sup>1</sup>; Caparroz-Assef, S. M.<sup>1</sup>; Cuman, R. K. N.<sup>1</sup>; Bersani-Amado, C. A.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UEM - Farmácia e Farmacologia

**Introdução:** Estudos realizados em nosso laboratório demonstraram que o extrato bruto e as frações de *Nectandra falcifolia* (Nf) administrados em animais, pelas vias oral e tópica, provocavam uma inibição significativa da resposta inflamatória aguda (pleurisia e edema de pata induzidos pela carragenina (CG) e edema de orelha induzido pelo óleo de cróton (OC)). No presente trabalho foi investigado o efeito do extrato bruto de Nf sobre o influxo de leucócitos e a participação do óxido nítrico (NO) na resposta inflamatória.

**Métodos:** O influxo celular foi avaliado pela atividade da mieloperoxidase (MPO) em homogenizados de orelhas de camundongos que receberam aplicação de: OC; OC+Nf<sub>5mg</sub>, ou OC+indometacina<sub>1mg</sub>. O NO foi determinado através da concentração de nitrato total no exsudato inflamatório pleural de ratos tratados com o extrato (Nf<sub>500mg/kg</sub> vo) 30 min antes da injeção intrapleural de CG. As determinações foram realizadas por espectrofotometria. **Resultados e Discussão:** O OC induziu um aumento na atividade da MPO (1,02±0,2 UMPO/mg<sup>o</sup>) comparado ao controle (0,05±0,01<sup>o</sup>). O tratamento tópico com Nf reduziu significativamente a atividade da MPO (0,25±0,1<sup>o</sup>) assim como a indometacina (0,27±0,1<sup>o</sup>). A concentração de NO no exsudato pleural não foi alterada pelo extrato de Nf (42,3±4,5 mM) comparado ao controle (animais não tratados) (34,5±7,3 mM). No conjunto os dados mostraram que o extrato de Nf inibiu o influxo de leucócitos no modelo de edema de orelha, porém não alterou na pleurisia. Além disso, o extrato de Nf não apresentou efeito sobre o NO. **Apoio Financeiro:** Capes

## 08.101

### DUAL EFFECT OF *Mimosa paraibana* (MIMOSACEAE) ON SMOOTH MUSCLE: SPASMOLYTIC AND SPASMOGENIC

Siqueira, S. de<sup>1</sup>; Santos, R. F.<sup>1</sup>; Cavalcante, F. de A.<sup>2</sup>; Ribeiro, L. A. A.<sup>1</sup>; Lira, D. P.<sup>1</sup>; Nunes, X. P.<sup>1</sup>; Barbosa Filho, J. M.<sup>3</sup>; Silva, B. A. da<sup>3</sup> - <sup>1</sup>LTF - UFPB; <sup>2</sup>LTF / UFPB - ICBS e UFAL; <sup>3</sup>LTF / UFPB - DCF e UFPB

**Introduction:** *M. paraibana* Barneby is native to Paraíba. Mimosaceae species are used in folk medicine to treatment of diarrhea. The aim was to investigate the effect of the crude ethanol extract (MP-EtOH) obtained from aerial parts of *M. paraibana*, on smooth muscles. **Methods:** the tissues (n=3) were suspended in organ bath in specific conditions. Isometric and isotonic contractions were monitored. **Results:** Rat aorta: MP-EtOH relaxed in a concentration-dependent and equipotent manner the rings pre-contracted by phenylephrine both in the presence ( $EC_{50}=303.7\pm 151.2$   $\mu\text{g/mL}$ ) and absence ( $EC_{50}=194.4\pm 16.1$   $\mu\text{g/mL}$ ) of endothelium. Rat uterus: MP-EtOH inhibited the CCh- ( $IC_{50}=4.5\pm 0.2$   $\mu\text{g/mL}$ ) and oxytocin- ( $IC_{50}=117.0\pm 21.7$   $\mu\text{g/mL}$ ) induced contractions. Guinea-pig ileum: MP-EtOH induced contraction in a concentration-dependent manner when it was compared to CCh contractions (1  $\mu\text{M}$ ). Interestingly MP-EtOH 81  $\mu\text{g/mL}$  induced spasmogenic effect similar to CCh and the maximal contraction was reached at 243  $\mu\text{g/mL}$  ( $E_{\text{max}}=155.1\pm 10.43\%$ ), but this effect was abolished with atropine (1  $\mu\text{M}$ ), a muscarinic antagonist. **Discussion:** MP-EtOH shows a dual effect on smooth muscles: spasmolytic in rat uterus and aorta, and spasmogenic in guinea-pig ileum. In uterus, MP-EtOH was 26-fold more potent against CCh. In ileum these results suggest that MP-EtOH contains secondary metabolites with cholinergic activity through muscarinic pathway, once the treatment with atropine abolished the spasmogenic activity. **Supported by:** bolsista PIBIC/CNPq/UFPB, CAPES, LTF

## 08.102

### AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DA FRAÇÃO DICLOROMETANO DE CAULE DE *KIELMEYERA CORIACEA* EM RATOS

Obici, S.<sup>1</sup>; Almeida, C. B.<sup>1</sup>; Moreira, M. M.<sup>1</sup>; Cortez, D. A. G.<sup>2</sup>; Audi, E. A.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UEM - DFF; <sup>2</sup>UEM - Farmácia e Farmacologia

**Introdução:** O extrato hidroetanólico e a fração diclorometano (F3) de *Kielmeyera coriacea* (Clusiaceae) apresentam perfil de droga antidepressiva. O objetivo deste trabalho foi realizar avaliação toxicológica pré-clínica para a F3. **Métodos:** Ratos Wistar machos e fêmeas (63 dias, n=10) foram tratados por 90 dias (gavagem) com F3 (D1-5,0; D2-25,0 e D3-125,0mg/kg) ou água+dimetilsulfóxido (5% e 10%) para realizar análises bioquímicas, hematológicas, urina, evolução ponderal, locomoção, peso e histopatológica de órgãos vitais. Análise estatística: Kruskal-Wallis ou Mann-Whitney. **Resultados:** Fêmeas: diminuição no peso dos rins (D3) e aumento do peso de ovários e úteros na D1 (p<0,05). Aumento de eosinófilos em D1 e diminuição em D2 (p<0,05). Aumento do ácido úrico (D1, p<0,05; D3, p<0,001), uréia (D1, D2, p<0,05; D3, p<0,001), potássio, sódio (D1, p<0,05), ALT (D2, D3, p<0,01) e glicose (D1, p<0,001; D2, p<0,01). Diminuição do sódio (p<0,01), colesterol e triglicerídeos (p<0,01) em D3. Machos: diminuição no peso do coração (D2, D3, p<0,01), rins (D3, p<0,05), sódio (D1, p<0,01), proteínas totais (D3, p<0,01), hemácias, hematócrito (p<0,001) e hemoglobina (p<0,01) em D1 e plaquetas (D3, p<0,05). Aumento de monócitos (D3, p<0,05), HCM (D2, p<0,05) e CHCM (D1, p<0,05; D2, p<0,01). A análise de urina, locomoção e histopatológica em fêmeas e machos não mostraram diferença significativa entre grupos. **Conclusão:** O tratamento crônico com F3 interferiu em parâmetros bioquímicos, hematológicos e peso de órgãos, mas não nos parâmetros histopatológicos. **Apoio Financeiro:** CNPq

### 08.103

#### **AVALIAÇÃO DA GENOTOXICIDADE DE *Hypericum caprifoliatum* CHAM. & SCHLTDL.**

Munari, L.<sup>1</sup>; Polidoro, L.<sup>2</sup>; Boeira, J. M.<sup>2</sup>; Rates, S. M. K.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRGS - PPG - Ciências Farmacêuticas; <sup>2</sup>URI - Ciências da Saúde

**Introdução:** *Hypericum caprifoliatum* foi efetiva em modelos animais e ensaios neuroquímicos preditivos de ação antidepressiva (Viana et al. Neuropharmacology, v. 49: 1042, 2005). Mas, essa espécie nativa apresentou toxicidade (Viana, A. Dissert de Ms, PPGCF- UFRGS, 2003). O objetivo deste trabalho foi avaliar a genotoxicidade de um extrato ciclohexano das partes aéreas de *H. caprifoliatum* (HC). **Métodos:** Camundongos CF-1 machos foram tratados com salina, metilmetanosulfonato (40mg/kg, v.o.) ou HC (90, 270 e 360mg/kg, v.o.) e após 3 horas sacrificados para coleta de células do fígado, cérebro e sangue. As células foram analisadas através do ensaio cometa alcalino (single cell gel electrophoresis – SCG) e classificadas de acordo com a extensão do dano observado (DNA em cauda). **Resultados e Discussão:** HC causou um aumento significativo no índice (acima de 100) e na frequência (acima de 80%) de danos no DNA em todos os tecidos analisados. A dose de 360 mg/kg apresentou maior magnitude de dano em todos os tecidos e parâmetros avaliados. Os danos observados foram principalmente do tipo 1 e 2, ocorrendo em cerca de: 40 – 50 % (tipo 1) e 20 – 30 % (tipo 2), no sangue; 10 – 20 % (tipo 1) e 40 – 50 % (tipo 2), no fígado; 10 – 20 % (tipo 1) e 30 - 40 % (tipo 2), no cérebro. Esses escores caracterizam principalmente danos do tipo quebras simples no DNA das células analisadas. Os resultados indicam que HC induz genotoxicidade. No entanto, são necessários outros testes que complementem a avaliação genotóxica de *H. caprifoliatum*. **Apoio Financeiro:** CAPES/CNPq

#### 08.104

#### **EFEITO DO EXTRATO HIDRO-ALCOÓLICO OBTIDO DE CASCA DE UVA VINÍFERA (GSE) NO DIABETES ALOXÂNICO E NA SECREÇÃO DE INSULINA.**

Soares de Moura, R.<sup>1</sup>; Texeira, M. T.<sup>2</sup>; França, G. C.<sup>2</sup>; Carvalho, L. C. dos R. M. de<sup>1</sup>; Tano, T.<sup>1</sup>; Resende, A. C.<sup>1</sup>; Moura, A. S.<sup>2</sup>; Rocha, A. P. M.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UERJ - Farmacologia e Psicobiologia; <sup>2</sup>UERJ - Ciências Fisiológicas

**Introdução:** Estudos epidemiológicos e experimentais demonstram que o vinho tinto correlaciona-se inversamente com incidência de diabetes, desta forma resolvemos pesquisar os efeitos do GSE na diabetes experimental induzida pelo aloxânio e na secreção de insulina de ilhotas de Langerhans “in vitro”, uma vez que este extrato que reduz a resistência à insulina na pré-eclampsia (Soares de Moura et al. FESBE 2005).

**Metodologia:** A glicemia de jejum de camundongos machos adultos, foi medida antes e após a indução do diabetes. Animais controle receberam somente aloxânio (600 mg/kg i.p.), e animais experimentais foram tratados previamente com GSE (200 mg/kg/dia, pela via oral) e aloxânio. Lote de 200 ilhotas de Langerhans de ratos adultos, isoladas pela técnica da collagenase, foi perfundido com solução Krebs (glicose 2,8 e 16,7 mM) e contendo GSE (50 mg/mL) no grupo experimental. A concentração de insulina nos perfusatos foi analisada por radioimunoensaio. **Resultados:** Os animais tratados com GSE e Aloxanio apresentaram uma glicemia significativamente inferior ( $187,86 \pm 60,8$ ) aos animais controle ( $444 \pm 34,67$ ), após 25 dias de tratamento ( $p < 0,05$ ). A secreção de insulina após 30 minutos de estimulação com glicose no grupo com GSE foi de  $55,5 \pm 2,08$ , enquanto o do grupo controle foi menor de  $49,75 \pm 2,36$ . Conclusão: Em termos destes resultados podemos concluir que o GSE apresenta uma ação antidiabética que pode ser decorrente de uma maior liberação de insulina pelo pâncreas. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPERJ



## 08.105

### ASPECTOS CONTRÁTEIS DA VESÍCULA SEMINAL HUMANA “IN VITRO”: INFLUÊNCIA DO SILDENAFIL E EXTRATO DE CASCAS DE UVAS (GSE)

Gajare, S. A.<sup>1</sup>; Bitencourt, J. A. F.<sup>1</sup>; Tano, T.<sup>2</sup>; Resende, A. C.<sup>2</sup>; Sousa, M. A. V.<sup>2</sup>; Lemos Neto, M. de<sup>2</sup>; Damiao, R.<sup>1</sup>; Soares de Moura, R.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>UERJ - Serviço de Urologia; <sup>2</sup>UERJ - Farmacologia e Psicobiologia

**Introdução:** A ejaculação precoce é um processo complexo correlacionado com mecanismos neuro-humorais e modulação do fenômeno contrátil. O tratamento consiste no uso de fármacos que retardam a ejaculação como os antidepressivos e mais recentemente o sildenafil. Nos últimos anos demonstramos que o GSE apresenta efeitos vasculares dependentes da via NO-GMPc. Como o sildenafil aumenta o GMPc intracelular resolvemos investigar o efeito do GSE em comparação com o sildenafil na capacidade contrátil da vesícula seminal humana “in vitro”. **Métodos:** Fragmentos da vesícula seminal foram dissecados das peças cirúrgicas de pacientes submetidos a prostatovesicuclectomia. Os anéis da vesícula seminal foram colocados em cubas para órgão isolado e conectados a um transdutor de força para registro de contrações isométricas. **Resultados:** O sildenafil (n=6) e o GSE (n=4) reduziram significativamente ( $P<0,05$ ) e de maneira dose-dependente a resposta contrátil da noradrenalina (NE). O sildenafil nas concentrações de 15, 30 e 100 mg/mL reduziu a resposta contrátil da NE (366 mg/mL; 1,71±0,3 g) para 0,68±0,3, 0,61±0,1, 0,14±0,1 g, respectivamente. O GSE nas concentrações de 3, 30 e 300 mg/mL reduziu a resposta da NE (1,11±0,2 g) para 0,63±0,2; 0,55±0,1 e 0,44±0,1 g, respectivamente. **Conclusões:** Nosso estudo demonstra que o GSE e o sildenafil inibem a atividade contrátil da vesícula seminal humana “in vitro”, podendo contribuir na investigação de substâncias a serem utilizadas no tratamento da ejaculação precoce. **Apoio Financeiro:** FAPERJ - CNPq

## 08.106

### ESTUDO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA E ANTIINFLAMATÓRIA DE EXTRATOS E DE UMA CATEQUINA ISOLADA DA *Ximenia Americana* (OLACACEAE).

Dias, T. L. M. F.<sup>1</sup>; Cupertino-Silva, Y. K.<sup>1</sup>; Silva, D. J. C.<sup>1</sup>; Rocha, I. R. C.<sup>1</sup>; Uchoa, V. T.<sup>2</sup>; Sant'ana, A. E. G.<sup>2</sup>; Alexandre-Moreira, M. S.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFAL - Farmacologia e Imunidade; <sup>2</sup>UFAL - Química

**Introdução:** A *Ximenia americana* é planta do Nordeste brasileiro da família Oleaceae, utilizada na medicina popular para o tratamento de inflamação e dor. **Objetivos:** Com o objetivo de contribuir com o estudo etnofarmacológico de plantas do norte/nordeste brasileiro e avaliar o potencia analgésico desta espécie, foi realizado o estudo da atividade antinociceptiva e/ou antiinflamatória de extratos brutos, frações e de uma catequina isolada da *X. americana* em modelos clássicos de nociceção *in vivo*. **Métodos e resultados:** Foram utilizados modelos clássicos de nociceção aguda (ensaio de contorções abdominais induzidas por ácido acético e nociceção induzida por formalina) em camundongos Swiss (25-30g). Os extratos e frações foram ensaiados por via intraperitoneal na dose de 100 mg/Kg, haja vista não ter sido detectado ação por via oral. Os resultados mostraram que a fração aquosa (% de inibição = 96,6), o extrato etanólico (% de inibição = 98,18), a fração hexânica (% de inibição = 90,70), a fração clorofórmica (% de inibição = 99,55) e a fração acetato de etila (% de inibição = 95), apresentaram alto índice inibição da resposta hiperalgésica no modelo de contorção. Além disso, uma catequina isolada da fração acetato de etila, também apresentou efeito antinociceptivo ( $DI_{50}$  = 38,3 microMol/Kg, limite de confiança 95%: -10,7 – 117,8, via i.p). A inibição da dipirona (fármaco padrão) neste modelo foi de  $DI_{50}$  = 4,15 microMol/Kg., limite de confiança 95%: 22,74 – 75,41, via i.p). Num outro modelo de nociceção com componente inflamatório (ensaio de formalina) o extrato etanólico inibiu 89,8 % a fase inflamatória da resposta e a Xm Catequina inibiu uma resposta em ambas as fases sendo 26 % na fase neurogênica e 63,5 a fase inflamatória. Os resultados mostram que a fração aquosa, o extrato etanólico, a fração hexânica, a fração clorofórmica, a fração acetato de etila e a Xm catequina inibiram significativamente a resposta hiperalgésica no modelo de nociceção (ensaio de contorção). No ensaio de formalina o extrato etanólico foi significativamente ativo ao inibir a segunda fase da resposta inflamatória, já a Xm Catequina demonstrou uma significativa inibição tanto na primeira quanto na segunda fase da resposta inflamatória. **Conclusão:** Os resultados permitem-nos inferir que todos os extratos e a Xm catequina possuem ação antinociceptiva, porém apenas o extrato etanólico e a Xm catequina parecem ser ativo em modelo com componente inflamatório. **Apoio Financeiro:** FAPEAL, CNPq e CAPES

## 08.107

### ESTUDO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA E ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRATO CLOROFÓRMIO E UMA MISTURA DE ALCALÓIDES DE *Annona crassiflora* (ANNONACEAE).

Dias, T. L. M. F.<sup>1</sup>; Cupertino-Silva, Y. K.<sup>1</sup>; Santos, M. S.<sup>1</sup>; Muniz, G.<sup>1</sup>; Procopio, M. D.<sup>1</sup>; Santos, B. V. O.<sup>2</sup>; Santana, A. E. G.<sup>3</sup>; Alexandre-Moreira, M. S.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFAL - Farmacologia e Imunidade; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>3</sup>UFAL - Química

**Introdução** *Annona crassiflora* é uma espécie do cerrado brasileiro, conhecida popularmente como araticum do serrado, cabeça de negro e pinha. Algumas atividades das espécies *Annona* como anti-tripanosoma cruzi, antitumoral e antimalarial já foram descritas (1). **Objetivos:** Contribuir para o estudo etnofarmacológico da espécie avaliando a atividade antinociceptiva do extrato clorofórmio e da mistura de uma de acetogenina e alcalóide aporfínico (fração alcaloídica). **Métodos e resultados:** Foram utilizados modelos de nocicepção aguda (ensaio de contorções abdominais induzidas por ácido acético e ensaio de formalina) em camundongos Swiss (25-30g). O extrato clorofórmio (100–6 mg/Kg, via oral), apresentou uma  $DI_{50}$  de 52,43 mg/Kg (15-65,89). Já a dipirona, via oral., um analgésico de ação periférica, apresentou uma  $DI_{50}$  = 14,68  $\mu$ Mol/Kg, e a fração alcaloídica proveniente do extrato clorofórmio desta planta mostrou uma inibição de 52,6%, na dose de 100 mg/Kg, via oral. Com o objetivo de avaliar melhor a resposta antinociceptiva, submetemos o extrato clorofórmio e a fração alcaloídica ao ensaio de formalina. Na fase neurogênica, a inibição do extrato clorofórmio foi de 95%, e da fração alcaloídica de 90% (ambos na dose de 100 mg/Kg). Já na fase inflamatória a inibição foi de 89,6% e 98,8% para o extrato clorofórmio e fração alcaloídica, respectivamente. **Conclusão:** Nossos resultados permitem-nos inferir que tanto o extrato clorofórmio e a fração alcaloídica possuem atividade antinociceptiva e antiinflamatória, sendo ativos por via oral. **Apoio Financeiro:** FAPEAL, CNPq e CAPES

## 08.108

### TRITERPENÓIDE COM POTENCIAL LEISHMANICIDA INÉDITO NA FAMÍLIA MELIACEAE

Lima, R. C.<sup>1</sup>; Mesquita, M. L.<sup>1</sup>; Casella, T. M.<sup>1</sup>; Gomes, K. R. S.<sup>1</sup>; Mambu, A.<sup>2</sup>; De Paula, J. E.<sup>3</sup>; Magalhaes, A. V.<sup>4</sup>; Espindola, L. S.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UnB - FAR; <sup>2</sup>MNHN - Paris; <sup>3</sup>UnB - IB; <sup>4</sup>UnB - FM

**Introdução:**A leishmaniose é uma doença negligenciada endêmica em 88 países. O tratamento atualmente disponível inclui a pentamidina e a anfotericina B, sendo que esses causam sérios efeitos adversos. O interesse em se investigar moléculas eficazes e com menor toxicidade inclui o potencial farmacológico de compostos extraídos de vegetais. Em triagem realizada no Banco de Extratos de Plantas do Cerrado do Laboratório de Farmacognosia da Universidade de Brasília, o extrato vegetal da família Meliaceae apresentou atividade leishmanicida.**Métodos:**Foi realizado fracionamento químico do extrato ativo em coluna cromatográfica aberta de sílica e os grupos obtidos tiveram a atividade testada sobre formas promastigotas de *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. O grupo mais ativo foi estudado quimicamente. A molécula isolada foi elucidada por meio de técnicas de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C.**Resultados:**O extrato bruto apresentou IC<sub>100</sub> de 125 µg/mL e o grupo ativo G17 de 37,5 µg/mL.O fracionamento do G17 possibilitou o isolamento de um triterpeno limonóide com potencial leishmanicida. Esse composto é inédito na família Meliaceae e não apresenta dados de RMN <sup>13</sup>C descritos na literatura.**Discussão:**Terpenóides são relatados pelas atividades inseticida, antibacteriana, antifúngica, antimalárica, anticancerígena e antiviral. Porém, até onde conhecemos, não existem dados sobre a atividade leishmanicida de limonóides e esses não têm apresentado toxicidade em células de mamíferos. Esse triterpenóide inédito permitirá prosseguir na busca de opções terapêuticas.

## 08.109

### ANÁLISE DE EXTRATOS VEGETAIS SOBRE BACTÉRIAS RESPONSÁVEIS POR INFECÇÕES COMUNITÁRIAS E HOSPITALARES

Taveira, C. C.<sup>1</sup>; Albernaz, L. C.<sup>1</sup>; Casella, T. M.<sup>1</sup>; De Paula, J. E.<sup>2</sup>; Magalhaes, A. V.<sup>3</sup>; Espindola, L. S.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UnB - FAR; <sup>2</sup>UnB - IB; <sup>3</sup>UnB - FM

**Introdução:** A múltipla resistência aos antibióticos leva à busca de novas substâncias antimicrobianas. O Cerrado com sua grande diversidade biológica é fonte importante de metabólitos secundários. O objetivo desse trabalho foi investigar a atividade antimicrobiana de extratos vegetais do Cerrado sobre bactérias patogênicas a seres humanos. **Métodos:** Extratos de diferentes polaridades foram dissolvidos em DMSO a uma concentração inicial de 1000 mg/mL. A atividade foi analisada pelo método de difusão em discos. Os microrganismos avaliados foram espécies Gram negativas: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella choleraesuis* e Gram positivas: *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*. **Resultados:** Entre os 46 extratos testados, os extratos de *Calophyllum* sp., *Kielmeyera* sp., *Qualea* ssp. e *Schinus* sp. apresentaram atividade sobre as duas espécies Gram positivas avaliadas. O melhor resultado observado foi para o extrato do fruto de *Kielmeyera* sp., com halo de inibição de  $16 \pm 1$  mm sobre *Staphylococcus aureus*. **Discussão:** A diferença de atividade dos extratos sobre bactérias Gram positivas e Gram negativas pode ser explicado pela diferença química e morfológica da parede celular. As Gram positivas possuem uma única camada de peptídeoglicanos e as Gram negativas uma ou mais camadas de peptídeoglicanos e uma membrana externa. O método de difusão em discos permite selecionar extratos vegetais ativos para estudo dos constituintes micromoleculares, que possam conduzir a obtenção de novos fármacos.

### 08.110

#### EFFECTS of *Pradosia huberi* EXTRACT, FRACTIONS AND ISOLATED CONSTITUENT ON ISOLATED MESENTERIC ARTERY OF RATS

Medeiros, A. A. N.<sup>1</sup>; Medeiros, F. A.<sup>1</sup>; Queiroz, T. M.<sup>2</sup>; Medeiros, I. A.<sup>2</sup> - <sup>1</sup>IEPA - Fitoterapia; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica

**Introduction:** *Pradosia huberi* Ducke (Sapotaceae), an Amazonian species, is popularly known as “casca-doce” and used against gastritis. The ethanolic extract of the bark contains, mainly, polyphenolic compounds, which are known to present a large number of activities, including cardioprotective and vasorelaxant effects. The aim this study was to evaluate the pharmacologic properties induced by the *Pradosia huberi* ethanolic extract (EPH), fractions and isolated substance, in isolated mesenteric artery of rats. **Methods:** The mesenteric rings (1-2 mm) were suspended by cotton threads for isometric tension recordings in Tyrode's solution at 37°C and gassed with a 95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>, under resting tension of 0.75g. **Results:** EPH (1-300 µg/mL) induced concentration-dependent relaxations of 10 µM phenylephrine-induced tone (EC<sub>50</sub>=26±4.6 µg/mL; E<sub>max</sub>=85±5.2%, n=6). The methanolic fraction also relaxed mesenteric rings (EC<sub>50</sub>=31±2.0 µg/mL; E<sub>max</sub>=54±12.5%, n=6), however, less efficiently, when compared to that induced by EPH. Both effects were completely abolished after removal of the vascular endothelium. The AcOEt:MeOH (1:1) fraction as well as a new isolated glycoside flavonoid were ineffective to elicit vasorelaxation, even at high concentrations. **Conclusion.** The EPH and methanolic fraction of *Pradosia huberi* possess vasorelaxant effect, which may be completely dependent upon endothelium. Isolated polyphenol is not responsible for this vasorelaxant effect. **Supported by:** CNPq.

### 08.111

#### DESCOBERTA DE DUAS NOVAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS PARA PEPTÍDEOS RICOS EM PROLINA PRESENTES NO VENENO DA SERPENTE *BOTHROPS JARARACA*.

Rioli, V.<sup>1</sup>; Fernandez, J. H.<sup>2</sup>; Prezoto, B. C.<sup>3</sup>; Konno, K.<sup>2</sup>; Melo, R. L.<sup>1</sup>; Klitzke, C. F.<sup>2</sup>; Lopes-Ferreira, M.<sup>4</sup>; Ferro, E. S.<sup>5</sup>; Camargo, A. C. M.<sup>2</sup>; Portaro, F. C.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>Instituto Butantan - LETA-CAT/CEPID; <sup>2</sup>Instituto Butantan - CAT/CEPID; <sup>3</sup>Instituto Butantan - Farmacologia; <sup>4</sup>Instituto Butantan - Imunopatologia; <sup>5</sup>USP - ICB

Peptídeos ricos em prolina, também conhecidos como BPPs (Peptídeos Potenciadores de Bradicinina), isolados e caracterizados a partir do veneno da *B. jararaca* são potentes inibidores naturais da Enzima Conversora de Angiotensina, apresentando Kis na ordem de nM. Os BPPs XIe e XIe-AP, também mostraram ser inibidores das oligopeptidases ep24.15 e ep24.16 (com Kis na ordem de grandeza de  $\mu\text{M}$ ). No presente estudo, duas novas ações farmacológicas destes dois peptídeos foram avaliadas na microcirculação do cremaster através da microscopia intravital. A administração local dos peptídeos (10 $\mu\text{g}$ ) foi monitorada por 30 min. O BPP XIe demonstrou uma potente ação pró-inflamatória através do aumento do número e do fluxo de leucócitos nas vênulas pós-capilares (cinco vezes maior do que o controle), não apresentando vasodilatação das arteríolas. Ao contrário, o XIe-AP apresentou pouco aumento no número de leucócitos, mas demonstrou forte ação vasodilatadora das arteríolas (cerca de 100% quando comparado ao controle). Ambos peptídeos não alteraram a permeabilidade vascular e o diâmetro dos capilares. Estes resultados sugerem que pequenas diferenças estruturais destes peptídeos, extensão de dois aminoácidos no C-terminal, podem causar grandes diferenças em suas ações farmacológicas. **Apoio Financeiro:** CAT/CEPID FAPESP

## 08.112

### AVALIAÇÃO DA AÇÃO GASTROPROTETORA DO EXTRATO CLOROFÓRMICO DAS PARTES AÉREAS DE *Byrsonima crassa* Nied.

Fonseca, V. B.<sup>1</sup>; Hiruma-Lima, C. A.<sup>2</sup>; Rocha, L. R. M.<sup>3</sup>; Sannomiya, M.<sup>4</sup>; Vilegas, W.<sup>5</sup> - <sup>1</sup>UNESP - IB - Botucatu - Fisiologia; <sup>2</sup>UNESP - Botucatu; <sup>3</sup>UNESP - Fisiologia; <sup>4</sup>Instituto de de Química - Química Orgânica; <sup>5</sup>UNESP - Araraquara - Química Orgânica

**Introdução:** A espécie *Byrsonima crassa* (Nied) conhecida popularmente como murici é uma planta arbustiva típica do Cerrado que apresenta como indicação na medicina popular a propriedade antiulcerogênica. Este trabalho avaliou o efeito antiulcerogênico do extrato clorofórmico em modelo experimental em camundongos. **Métodos:** As partes aéreas secas e moídas foram percoladas em líquido extrator e concentrado por destilação à pressão reduzida em rotaevaporador. A avaliação da atividade antiulcerogênica foi efetuada mediante administração oral do extrato clorofórmico (substâncias apolares) nas doses de 250, 500 e 1000 mg/kg, tween 80 a 8% e lansoprazol em camundongos (n=8), seguida por indução de lesão gástrica por HCl/etanol. Os resultados foram analisados através de ANOVA seguido de teste de Dunnett ( $p < 0.05$ ). **Resultados:** No modelo de HCl/etanol, o extrato reduziu significativamente ( $*p < 0.05$ ) e ( $**p < 0.01$ ) as lesões gástricas nas doses de 250mg/kg ( $25.2* \pm 8.7$ ), 500 mg/kg ( $25.4* \pm 8.5$ ) e 1000mg/kg ( $19.8** \pm 11.2$ ), quando comparados aos animais tratados com o veículo ( $57.7 \pm 7.0$ ). **Discussão:** A análise fitoquímica realizada com o extrato clorofórmico apontou para os triterpenos ( $\alpha$ -amerina e  $\beta$ -amerina) como sendo os constituintes majoritários presentes nesse extrato. Segundo Lewis e Hanson (1991) os triterpenos apresentam atividade antiulcerogênica. Assim, a redução significativa das lesões gástricas observadas nas diferentes doses testadas no pré-tratamento com o extrato  $CHCl_3$  provavelmente se deve a presença de triterpenos em sua constituição. Referência: Lewis DA, Hanson PJ 1991. Anti-ulcer drugs of plant origin. *Progress Medicinal Chemistry*. New York: Elsevier Science Publishers vol. 28, p.201-231. **Apoio Financeiro:** Biota/FAPESP



### 08.113

#### ATIVIDADE ANALGÉSICA DE DERIVADOS DE HODGKINSINA

Linck, V. M.<sup>1</sup>; Goerck, G. C.<sup>1</sup>; Pimentel, A. L.<sup>1</sup>; Overman, L.<sup>2</sup>; Leal, M. B.<sup>1</sup>; Elisabetsky, E.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFRGS - Farmacologia; <sup>2</sup>UCLA - Organic Chemistry

**Introdução:** Hodgkinsina (HOD), alcalóide isolado de espécies de *Psychotria*, tem interessante duplo mecanismo de ação (agonista opióide/antagonista NMDA) servindo de modelo estrutural ao desenvolvimento de novos analgésicos. Assim, derivados sintéticos de HOD (L01-10) foram avaliados quanto à atividade analgésica. **Métodos:** Capsaicina: camundongos (N=10) foram tratados ip com salina (SAL), DMSO10% (DM), morfina 6mg/kg (MOR), MK801 0,3mg/kg (MK) e os derivados de HOD (0,5; 2,5 e 5,0mg/Kg); 30 min após receberam 20 mL de capsaicina sc na pata traseira direita; o tempo de lambidas na pata em 5min foi usado como medida de analgesia. *Tail flick*: foram realizadas 3 medidas pré-droga de latência de reação ao estímulo; camundongos (N=10) foram tratados ip com SAL, DM, MOR, naloxona (15mg/kg)+MOR e os derivados de HOD (5,0 e 10mg/kg); após 30min foram feitas 3 medidas pós-droga. As diferenças pós x pré droga foram usadas como medida de analgesia. **Resultados:** Capsaicina: a 2,5mg/Kg os derivados L01(36,4±5,4s) e L10(25,8±3,6s), e a 5,0mg/Kg L04(19,3±6,2s), L07(33,6±5,9s) e L09(26,5±6,4s) diferiram (p<0,05, Kruskal-Wallis/Mann-Whitney) de DMSO(60,7±4,8s). *Tail-flick*: L01(2,3±0,8s; 2,4±0,7s), L04(2,9±0,9s; 3,8±0,4s), L09(1,8±0,5s; 2,5±0,9s) a 5,0 e 10mg/kg, e L02(2,1±0,5s), L03(2,9±0,7s) e L08(3,2±0,7s) a 10mg/Kg diferiram (p<0,05, ANOVA/SNK) de DMSO(0,5±0,3s). As atividades de L01, L02 e L04 foram revertidas por naloxona. **Discussão:** Como apenas L01 e L04 mostram atividade em ambos os testes e reversão por naloxona, tal como hodgkinsina, a continuidade da análise da relação estrutura-atividade deve centrar-se nas estruturas destes derivados. **Apoio Financeiro:** CNPq

## 08.114

### EFFECTS OF *Bothrops marajoensis* VENOM ON THE MOUSE AND CHICK NERVE-MUSCLE PREPARATIONS

Cavalcante, W. L. G.<sup>1</sup>; Silva, S. H. O.<sup>1</sup>; Leite, G. B.<sup>1</sup>; Ponce-Soto, L.<sup>2</sup>; Marangoni, S.<sup>2</sup>; Rodrigues-Simioni, L.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UNICAMP - Farmacologia; <sup>2</sup>UNICAMP - Bioquímica

**Introduction:** The venoms of some *Bothrops* species produce neuromuscular blockade in avian and mammalian nerve-muscle preparations *in vitro*. In this study, we investigated the neuromuscular activities (neurotoxicity and myotoxicity) of *Bothrops marajoensis* venom (Bmj) in mouse phrenic nerve-diaphragm muscle (PNDp) and chick biventer cervicis muscle preparations (BCp). **Methods:** The preparations were mounted in a 5 ml organ bath (PNDp - Tyrod solution; BCp - Krebs solution), aerated (95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>) at 37 °C for indirectly stimulation. Myotoxicity was assessed by light microscopic analysis. Data (mean ± S.E.M.; n=4-6) were analyzed by ANOVA (p<0.05). **Results:** The Bmj venom produced a time-dependent blockade in all concentrations. The time (minutes) required to produce 50% of neuromuscular blockade in PNDp was 112.71±2.95% (5µg/ml), 101.50±12.02% (10µg/ml) and 42.50±6.32% (20µg/ml); in BCp, it was 76.99±9.55% (1µg/ml) and 25.34±3.01% (20µg/ml). At venom concentration of 1mg/ml (BCp), the responses to KCl (13.4mM) and acetylcholine (110mM and 55mM) alone were unaffected. However, at 20µg/ml venom concentration promoted the inhibition of acetylcholine and KCl response. Bmj venom (20µg/ml) promoted significant alteration in the aspects of muscle fibers (PNDp) after 120 minutes. **Discussion:** These results indicate that Bmj venom is more potent in BCp than that PNDp. In low concentration (1µg/ml), the effects of Bmj venom in BCp is compatible to a neurotoxic action. Fractionation and characterization of venom components is required to further investigate the reasons for the possible neurotoxic activity of Bmj venom.

## 08.115

### COMPARISON OF THE NEUROTOXIC EFFECTS OF VENOMS AND CROTOXINS FROM TWO SUBSPECIES OF *CROTALUS* SNAKES ON MOUSE NEUROMUSCULAR JUNCTION

Cavalcante, W. L. G.<sup>1</sup>; Santos Diz-Filho, E. B.<sup>2</sup>; Campos, T. O.<sup>3</sup>; Ponce-Soto, L.<sup>2</sup>; Marangoni, S.<sup>2</sup>; Rodrigues-Simioni, L.<sup>1</sup>; Dal Pai-Silva, M.<sup>4</sup>; Gallacci, M.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UNICAMP - Farmacologia; <sup>2</sup>UNICAMP - Bioquímica; <sup>3</sup>UNESP - IB - Farmacologia; <sup>4</sup>UNESP - IB - Botucatu - Morfologia

**Introduction:** The *Crotalus durissus* complex of snakes has a wide distribution in South America. *Crotalus* venoms present a potent neurotoxic activity, which is expressed mainly by crotoxin (CTX), their major toxin. In this study, we compared the neuromuscular activity of venoms from two subspecies of *Crotalus* genus, *Crotalus durissus cumanensis* (Cdc) and *Crotalus durissus ruruima* (Cdr), on mouse phrenic nerve-diaphragm muscle preparations (PNDp). **Methods:** The preparations were mounted in a 15 ml organ bath with Ringer solution, aerated with carbogen (95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>) at 37 °C. Paralyzing activity was evaluated through the recording of directly and indirectly evoked twitches in PNDp. Data (mean ± S.E.M.; n = 4-6) were analyzed by ANOVA (p<0.05). **Results:** Both venoms and their CTX induced an irreversibly and concentration-dependent blockade of indirect twitches. However, only Cdc venom promoted an irreversible blockade of direct contractions, and its effects were always preceded by a facilitation of both contractions. The time (minutes) required for Cdc venom to produce 50% of blockade (t<sub>1/2</sub>) of indirect twitches ranged from 87.11±8.8 (1µg/ml) to 36.47 ± 1.76% (10µg/ml), and for direct contractions it was 70.5±6.8 (10 µg/ml). For Cdr venom, t<sub>1/2</sub> was higher than 90 minutes (5µg/ml), and it was 53.79 ± 8.58%.(10µg/ml). **Discussion:** The data obtained until this moment showed that both venoms presented neurotoxic activities, and these effects could be attributed to their respective CTXs. The present results also indicate that the venom of Cdc is more potent than that of Cdr snake.

## 08.116

### ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE DITERPENOS ISOLADOS DE *Xylopi* *langsdo* *ffiana* (ANNONACEAE).

Cupertino-Silva, Y. K.<sup>3</sup>; Dias, T. L. M. F.<sup>1</sup>; Muniz, G.<sup>1</sup>; Santos, M. S.<sup>1</sup>; Tavares, J. F.<sup>2</sup>; Silva, M. S.<sup>2</sup>; Araujo Junior, J. X.<sup>3</sup>; Alexandre-Moreira, M. S.<sup>1</sup> - <sup>1</sup>UFAL - Farmacologia e Imunidade; <sup>2</sup>UFPB - Tecnologia Farmacêutica; <sup>3</sup>UFAL - Escola de Enfermagem e Farmácia

**Introdução** Dois diterpenos foram isolados do caule de *Xylopi* *langsdo* *ffiana* (Annonaceae), ácido 8(17),12*E*-14-labdatrien-18-óico (XL-1) e ácido *ent*-7*a*-acetoxitrachilobano-18-oico (XLC-1). **Objetivos:** Neste trabalho, foram investigados os efeitos antinociceptivo e antiinflamatório de XL-1 e XLC-1 em modelo de nocicepção e inflamação *in vivo*. **Métodos e resultados:** Foram utilizados modelos clássicos de nocicepção aguda (ensaio de contorções abdominais induzidas por ácido acético e nocicepção induzida por formalina) em camundongos Swiss (25-30g). A substância XL-1 (300-1 µMol/Kg) produziu uma significativa inibição no número de contorções abdominais (DI<sub>50</sub> = 42,8 µMol/Kg, limite de confiança 95%: -25.42 - 38.65, via i.p), bem como a substância inédita XLC-1 (300-1 µMol/Kg) (DI<sub>50</sub> = 17,41 µMol/Kg, limite de confiança 95%: -42.73 to 45.73). Foram utilizados os padrões de referência, para comparação de potência, dipirona e indometacina (DI<sub>50</sub> = 14,68 µMol/Kg e DI<sub>50</sub> = 0.78 µMol/Kg, respectivamente), que também inibiram significativamente a resposta nociceptiva no modelo de contorção. As substâncias XL-1 e XLC-1 também produziram significantes inibições no ensaio de formalina tanto na fase neurogênica (45,4 e 35 % de inibição, respectivamente), quanto na fase inflamatória (51,6 e 43,75 % de inibição, respectivamente). **Conclusão:** Nossos resultados permitem-nos inferir que a XL-1 e a XLC-1 produtos isolados de *X. langsdo* *ffiana*, este último sendo inédito na literatura, possuem atividade antinociceptiva bem como atividade antiinflamatória, sendo estas descritas pela primeira para ambas as substâncias. **Apoio Financeiro:** FAPEAL, CNPq e CAPES

## 08.117

### ***Bothrops jararaca* (BjI): ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF FIBRINOGEN**

Vieira, C. O.<sup>1</sup>; Fugiwara, C. Y.<sup>2</sup>; Tanaka-Azevedo, A. M.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>Instituto Butantan - Fisiopatologia; <sup>2</sup>Instituto de Biociências - USP - Fisiologia Geral; <sup>3</sup>Instituto Butantan - Fisiopatologia

**Introduction:** Blood coagulation is a defense mechanism that involves many proteins in an activated cascade manner and prevents blood loss. This mechanism in reptiles differs from that in mammals in that contact activation is absent and intrinsic factors VIII and IX are at low concentrations. Comparison of human hemostatic system with other vertebrates may give insight into the evolution of pathways and individual components. Fibrinogen is a plasma glycoprotein that consists in two halves with two pairs of three no identical polypeptide chains Aa, Bb and g, interlinked by disulfide bonds. Thrombin releases fibrinopeptides A and B from Aa and Bb fibrinogen chains, respectively, which results in the fibrinogen conversion to insoluble fibrin. This study presents the isolation and characterization of *Bj* plasma fibrinogen. **Method:** The purification of *Bj* fibrinogen was done by BaCl<sub>2</sub> adsorption, followed by ammonium sulphate precipitation and gel filtration chromatography (Sephacryl S300). The protein concentration was determined by absorbance at 280 nm. Fibrinogen measurement was made according to Ratnoff & Menzie method (1951). **Results and Discussion:** The fibrinogen purification was 13 fold and recovery was 13 %. The fibrinogen chains molecular masses were 115, 53 and 44 kDa, for Aa, Bb and g, respectively, by SDS-PAGE. The protein bands were transferred onto a PVDF membrane and submitted to N-terminal amino acid sequencing. The *Bj* fibrinogen chains N-terminal sequence obtained does not present similarity to human fibrinogen chains sequence. **Supported by:** CNPq and FAPESP (04/02224-4)

**08.118**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI *Helicobacter Pylori* DOS EXTRATOS DICLOMENATICO E ETANÓLICOS DAS FOLHAS E CAULE DA ESPÉCIE *Cissus succicaulis* Baker**

Grando, R.<sup>1</sup>; Dos Santos, K. C. N.<sup>2</sup>; Camargo, E. R.<sup>2</sup>; Pedrazzoli Jr, J.<sup>2</sup>; Mendonça, S.<sup>2</sup>; Lopes, L. C.<sup>3</sup> - <sup>1</sup>UNIMEP - FACIS; <sup>2</sup>Unidade Integrada de Farmacologia e Gastroenterologia - Unidade Integrada de Farmacologia e Gastroenterologia ; <sup>3</sup>UNIMEP - UNISO

**Introdução:** A *Helicobacter pylori* é um dos principais patógenos da espécie humana sendo considerado um importante problema de saúde pública. Essa bactéria está associada a enfermidades como úlcera e câncer. A dificuldade dos pacientes em concluir o tratamento com antibióticos devido aos efeitos colaterais e o aparecimento de linhagens resistentes aos antimicrobianos incentiva nosso interesse de avaliar a atividade anti *Helicobacter pylori* do extrato diclometânico da espécie *Cissus succicaulis* Baker. **Metodologia:** Para esta pesquisa utilizou-se cepas de *H. pylori* isoladas clinicamente, resistentes a amoxicilina. Nesse trabalho foi calculado a concentração bactericida mínima (MBC) onde o extrato foi avaliado pelo método de microdiluição. Após isso, 2 µl dessa micro diluição foram transferidos para placas de petri contendo meio de cultura Mueller Hinton, acrescidas de 5% de sangue de carneiro desfibrinado, 10 mg/l de anfotericina B e 40 mg/l de TTC. Essas placas foram incubadas em condições microaerofílicas à 37°C por 48-72 horas, sendo analisadas quanto a presença ou não de crescimento bacteriano. Foi considerada como concentração bactericida mínima a menor concentração capaz de matar 99,9 % das bactérias inicialmente inoculadas. Determinou-se a MBC50. **Resultados:** A MBC50 para os extratos testados foi de 300mg/ml. **Conclusão:** O resultado indica que o extrato diclorometânico da espécie *Cissus succicaulis* Baker tem eficácia (p<0.05) contra úlceras gástricas por infecções de *Helicobacter pylori*, porém com baixa potência. Análises subsequentes com frações são necessárias para a verificação da atividade bactericida em menores concentrações.