

- Neurofarmacologia

13.001

NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF PHENYTOIN AND CARBAMAZEPINE IN THE PILOCARPINE INDUCED *STATUS EPILEPTICUS*. ¹CAROLINO, R. O. G.; ²Cunha, A. O. S.^{**}; ²Mortari, M.^{**}; ²Oliveira, L. de[†]; ²Gelfuso, E. A.[†]; ²Santos, W. F. dos; ¹Coutinho-Netto, J.; ¹Bioquímica e Imunologia, FMRP-USP; ²Biologia FFCLRP-USP

Objetivo:

In this study, we analyzed the functional and cellular aspects of the neuroprotective effects of two anti-epileptic agents used sub-chronically after seizures induced with intra hippocampal pilocarpine.

Métodos e Resultados:

Wistar rats were cannulated in the dorsal hippocampus. The experimental groups (n=6) were injected with pilocarpine (2.4 mg, 1µl), and the control groups were injected with saline (0.9%; 1 µl). 180 min after the onset of seizures, all animals were injected with thionembutal (30 mg/kg). 60 min after, the animals received either saline or the phenytoin (120mg/kg) or carbamazepine (120 mg/kg). Treatment continued for four days, when it was allowed a two-day interval for drug clearance to start the water maze test. We also had control groups of animals (n=6) for each drug. The test consisted of daily sessions of six trials (90 s each with rest intervals of 30 s) per day for 4 days to find the scape platform that remained on the same place throughout the test. Latency to find the platform (escape latency) was measured in each trial. At the end of experiments rats were anesthetized and perfused intracardially with saline and formaldehyde 4%. Brains were processed in order to count dead cells. The scape latency of the animals injected with pilocarpine was higher than the all other groups [F (6, 37) = 13.72; p < 0.001]. On the probe trial, with platform removed, phenytoin and carbamazepine groups were able to remember the location of the platform, spending the same period of time in the training quadrant as the normal non-injected individuals [F (3, 111) = 43.07; p < 0.001].

Conclusões:

These results showed the treatment with both phenytoin and carbamazepine immediately after the seizure insult may prevent hippocampal functional loss.

13.002

PAPEL DOS RECEPTORES CANABINÓIDES CB1 NA INDUÇÃO E MANUTENÇÃO DA LTP ¹Alvares, L. O.; ²Pedroso, M. F.^{**}; ²Baes, C[†]; ²Breda, R. V.; ³Costa, J. C.; ¹Quillfeldt, J. A.; ¹Biofísica UFRGS; ²Instituto de Pesquisas Biomédicas Hospital São Lucas PUC-RS; ³Instituto de Pesquisas Biomédicas Hospital São Lucas PUC-SP

Objetivo:

O modo pelo qual os receptores canabinóides CB1 participam nos processos da memória ainda é muito incerto e controverso. Estudos em nosso laboratório demonstraram que o bloqueio do receptor CB1 prejudica a formação da memória. Neste trabalho, testamos os efeitos da administração de anandamida, agonista canabinóide endógeno, e AM251, antagonista seletivo para para os receptores CB1, sobre a potenciação de longa duração (LTP), que possui forte correlação com os processos de formação da memória.

Métodos e Resultados:

Fatias de hipocampo (400um) foram obtidas de ratos Wistar machos e mantidas em líquido cefalorraquidiano artificial sob constante oxigenação. Os registros de campo foram obtidos na região CA1 estimulando a via colateral de Schaffer (4 trens de 100Hz) para o estudo da indução e manutenção da LTP por uma hora. Um minuto antes da estimulação, eram administrados os fármacos ou o veículo (Tocrisolvent). A LTP foi induzida nas fatias que receberam anandamida e veículo (atividade 35% maior em relação a linha de base anterior ao estímulo tetânico), enquanto que o AM251 bloqueou a indução. Os resultados foram: veículo (1,38+/-0,01 (média e EPM), 3 fatias medidas por 52 minutos pós-trem.), anandamida (1,34+/-0,01, idem) e AM251 (0,92+/-0,02, ibidem). Houve diferença significativa entre os três grupos (P=0,000, teste de ANOVA de uma via). O teste post-hoc de Tukey indica que o grupo que recebeu AM251 difere dos outros (P=0,000). Não houve diferença entre os grupos controle e anandamida (P>0,05, teste de Tukey).

Conclusões:

Os resultados mostram que os receptores CB1 são essenciais para a indução da LTP, o que corrobora os resultados encontrados em modelos de aprendizado e memória. A ausência de efeitos com o agonista canabinóide sugere que os receptores estejam saturados em concentrações fisiológicas de canabinóides endógenos, e/ou que a dose supra-fisiológica de anandamida esteja agindo de maneira inespecífica.

13.003

6-OHDA ACTIVATES NUCLEAR FACTOR NF- κ B IN PC 12 CELLS. ¹Lepsch, L. B.; ¹Kawamoto, E. M.; ¹Munhoz, C. D.; ¹Lima, L. S.; ²Planeta, C. S.; ¹Scavone, C. ¹Farmacologia ICB I-USP; ²Ciências Farmacêuticas UNESP-Araraquara

Objetivo:

6-hydroxydopamine (6-OHDA) is a neurotoxin that has been extensively used as a model of Parkinson's disease by selective degeneration of nigrostriatal neurons. The 6-OHDA induces apoptosis in the rat pheochromocytoma cell line PC 12. NF- κ B is a transcription factor which plays an important role in the control of the apoptotic response. Our aim was to evaluate if 6-OHDA can modulate NF- κ B in PC 12 cells.

Métodos e Resultados:

PC 12 cells which was cultured in dishes were treated with 6-OHDA (100 μ M) in different times of incubation (1,2, 4,6 and 8 h). Nuclear extracts were isolated and gel mobility shift assay used to measure changes in NF- κ B activity. Competition studies with specific and non-specific unlabeled double-strand oligonucleotide and super-shift assays with specific antibodies against NF- κ B subunits p50 and p65 were also performed.

6-OHDA induced activation of NF- κ B in PC 12 cells after 8 hours of incubation (cont:6051 \pm UA n=3; 6-OHDA:12242 \pm 3=V AY). This activation started at 6h and enhanced at 8 h after 6-OHDA incubation. Super-shift assays indicated that the major DNA-protein complex altered by 6-OHDA corresponded to p65/p65 heterodimer.

Conclusões:

Our results suggest that 6-OHDA induces a time-dependent activation of p65/p65 NF- κ B in PC 12 cells.

13.004

ESTUDOS DOS EFEITOS DE N-(2-HIDROXIBENZOIL)-TIRAMINA (RIPARINA II) DE *ANIBA RIPARIA* (NEES) MEZ (LAURACEAE) NOS MODELOS COMPORTAMENTAIS DE CONVULSÃO INDUZIDA POR PENTILENOTETRAZOL E ESTRICNINA EM CAMUNDONGOS. ¹Leite, C. P.; ¹Melo, C. T. V.; ¹Araújo, F. L. O.; ²Vasconcelos, S. M. M.; ³Barbosa-Filho, J. M.; ⁴Gutierrez, S. J. C.; ¹Lino, C. S.; ¹Sousa, F. C. F.; ¹Fisiologia e Farmacologia UFC; ²Fisiologia e Farmacologia UEC; ³LTF-UFPB; ⁴Farmacologia UFPB

Objetivo:

Este trabalho tem como objetivo estudar os efeitos da riparina II no modelo comportamental de convulsão induzida por pentilenotetrazol e por estriçnicina.

Métodos e Resultados:

Camundongos *Swiss* machos (30g) foram tratados com ripII nas doses de 25 e 50 mg/kg, via oral, no teste da convulsão induzida por pentilenotetrazol. Na convulsão induzida por estriçnicina, os camundongos foram tratados com ripII nas doses de 25, 50 e 75 mg/kg, via oral. Para induzir a convulsão foram administrados pentilenotetrazol 100mg/kg e estriçnicina 2mg/kg, via intraperitoneal (ip) e via subcutânea (sb) respectivamente. Diazepam 1 mg/kg (DZP-1) foi usado como padrão positivo nos testes e os controles receberam salina 0,9%. Os resultados, (em segundos), são apresentados como média \pm erro padrão do número de animais entre parênteses. No modelo comportamental de convulsão induzida por pentilenotetrazol, os parâmetros analisados foram a latência de convulsão e o tempo de morte de cada animal. Nos experimentos realizados por via oral, ripII em ambas as doses (25 e 50 mg/kg) aumentou o tempo de morte do animal [ripII-25: 330,2 \pm 28,3 (9); ripII-50: 342 \pm 29,2 (7)] comparando com o controle [254,6 \pm 19,3 (21)]. Na convulsão induzida por estriçnicina, os parâmetros analisados também são os mesmos. Porém, a ripII não alterou nenhum desses parâmetros. DZP-1, como esperado, não apresentou morte nos animais nos dois modelos.

Conclusões:

Os resultados do presente trabalho mostram que a riparina II protegeu parcialmente as convulsões induzidas por pentilenotetrazol, sem efeito, contudo, nas convulsões por estriquina. Estes dados podem indicar que de alguma forma a riparina II pode estar agindo no sistema gabaérgico.

13.005

AÇÃO ANTIDEPRESSIVA DA N-ACETILCISTEÍNA NO TESTE DO NADO FORÇADO. ¹Rosa, J. M.; ²Dafre, A. L.; ¹Rodrigues, A. L. S.; ¹Bioquímica CCB-UFSC; ²Fisiologia CCB-UFSC

Objetivo:

A N-acetilcisteína (NAC) é um tiol frequentemente utilizado na terapêutica como agente mucolítico. Além disso, apresenta potente ação antioxidante por ser um precursor indireto de glutathione (Cell Mol Life Sci, 60:6, 2003). Condições estressantes podem diminuir os níveis de glutathione no cérebro de camundongos, os quais são revertidos com antidepressivos (Pharmacol Biochem Behav, 48:845, 1994). O presente estudo avalia o efeito antidepressivo da N-acetilcisteína no teste do nado forçado (TNF).

Métodos e Resultados:

Para verificar a ação antidepressiva da NAC, camundongos Swiss de ambos os sexos (30-40g, n=6-8/grupo) foram tratados com NAC (50-300 mg/kg, i.p.) 2h antes do TNF, teste do campo aberto e mensuração dos níveis de glutathione total (GSH-t). A NAC nas doses de 100 e 150 mg/kg reduziu o tempo de imobilidade dos animais no TNF (16,4±1,6% e 23,7±3,45% em relação ao controle, respectivamente), mas não alterou a locomoção no teste do campo aberto e os níveis de GSH-t em hipocampo e córtex. O efeito antidepressivo da NAC perdurou até 4h após sua administração com redução do tempo de imobilidade no TNF em 14,32±1,1% em relação ao controle. A NAC (150-1000 mg/kg, i.p.) administrada 48 e 24h antes do TNF não foi capaz de alterar o tempo de imobilidade dos animais no TNF, nem os níveis hipocámpais de GSH-t.

Conclusões:

Esses resultados sugerem que a administração aguda de NAC produz um efeito antidepressivo que perdura até 4h após sua administração, que não pode ser atribuído a um aumento da atividade locomotora. Além disso, o tratamento com NAC não foi capaz de alterar os níveis hipocámpais e corticais de GSH-t.

13.006

THE EFFECTS OF CHRONIC NO INHIBITION ON THE CONTRACTILE RESPONSES OF ISOLATED RAT DETRUSOR SMOOTH MUSCLE BY ELECTRICAL FIELD STIMULATION (EFS).

¹Mónica, F. Z. T.; ²de Nucci, G.; ²Muscara, M. N.; ²Teixeira, S. A.; ³Bricola, A. A. O.; ⁴Zaneco, A.; ¹Antunes, E; ¹Farmacologia UNICAMP; ²Farmacologia ICB-USP; ³Farmacologia PUCCamp; ⁴Educação Física UNESP-Rio Claro

Objetivo:

The detrusor contraction involves two components: the parasympathetic nervous system and an atropine resistant, nonadrenergic noncholinergic system (NANC) mediated mainly by ATP. NO is produced in the nitrergic neurons, but its role in modulating the detrusor responses is not clear. The aim of this work was to investigate the effects of chronic NO inhibition on the rat detrusor contractile responses during EFS.

Métodos e Resultados: Methods:

Wistar male rats were treated orally with L-NAME (20mg/rat/day) for 30 days. Age-matched control animals received tap water alone. The activity of NO synthase activity (NOS) assay was determined. The detrusor contractile responses during EFS were carried in the absence and presence of four autonomic blockers (1 µM), namely atropine, guanethidine, phentolamine and propranolol to obtain the NANC responses. The long-term L-NAME treatment induced a marked arterial hypertension, and reduced by 64% the calcium-dependent NOS activity in the isolated rat detrusor smooth muscle. Tetrodotoxin (1µM) abolished the EFS-induced rat detrusor smooth muscle contractions, whereas in vitro addition of L-NAME (100 µM) did not alter these contractile responses. Long-term treatment with L-NAME increased by approximately 60% the EFS (1-30 Hz)-induced contractions in the detrusor preparations. In preparations treated with the autonomic blockers in order to obtain the NANC excitatory responses, long-term L-NAME treatment increased

by 10 % ($P < 0.05$) the EFS-induced contractions. The potentiation by L-NAME was higher ($P < 0.01$) in parasympathetic-mediated contractions in comparison with the NANC responses.

Conclusões:

Our findings suggest that NO exerts a modulatory role in both parasympathetic and NANC excitatory fibers.

13.007

INFLUÊNCIA DO L-NAME NO COMPORTAMENTO DE RATOS AVALIADOS NO LABIRINTO EM T: AVALIAÇÃO DOS SUBSTRATOS NEURAIS. Calixto, A. V.; Moraes, C. L. K. ^{**}; de Lima, T. C. M. Farmacologia, UFSC

Objetivo:

Avaliar o efeito da administração prévia de L-N^ω-nitro-L-arginina-metil-ester (L-NAME, um inibidor da síntese de Óxido Nítrico-NO) em regiões cerebrais envolvidas com medo inato e aprendido em ratos submetidos ao teste do labirinto em T-elevado (LTE).

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (300g) utilizamos em média de sete animais por tratamento, com cânulas-guias implantadas em uma das seguintes regiões: ventrículo lateral (VI), septo lateral (SI), amígdala baso-lateral (Abl) e substância cinzenta periaquedutal dorso-lateral (SCPdl) foram administrados com L-NAME (50 ou 200nmol) ou PBS. Após os tratamentos, os animais foram submetidos ao LTE e avaliados (linha de base-LB, esquiua 1-Esq1 e esquiua 2-Esq2 e fuga). Tanto o grupo controle quanto os grupos tratados com L-NAME (50 e 200nmol) apresentaram o comportamento de esquiua inibitória quando comparado a LB com a Esq2 no VI (PBS: LB=21,3±3,8; Esq2=245,4±31,7 L-NAME 50: LB= 22,9±19,3; Esq2=274,2±19,3); no SI (PBS: LB=14,7±5; Esq2=287,2±12,7 L-NAME 50: LB= 21,5±10,4; Esq2=252,5±3); na Abl PBS: LB=12,1±2,7; Esq2=246,7±27,7; L-NAME 50: LB= 14,6±3,5; Esq2=171,6±35,7) e SCPdl (PBS: LB=19,5±8,2; Esq2=187±7; L-NAME 50: LB= 5,2±1,6; Esq2=153,2±61,7), caracterizado pelo aumento de tempo de permanência no braço fechado. O grupo que recebeu L-NAME200 no VI e nas demais regiões o tempo de permanência na LB é estatisticamente semelhante ao da Esq2 (VI: LB=10,9±1,9; Esq2=113,3±46,9) no SI (LB =19,8±12,1; Esq2=88±43,9), Abl (LB=21±12,8 Esq2=71,5±35) e SCPdl (LB=8,8±2,8; Esq2 79±55,5). Nenhuma das doses diminuiu o comportamento de fuga dos braços abertos quando o L-NAME foi administrado no VI ou nas outras regiões, os resultados foram analisados por ANOVA.

Conclusões:

L-NAME na dose de 200nmol apresentou um perfil do tipo ansiolítico no LTE e este efeito foi mais evidente quando foi injetado no SI, na Abl e na SCPdl, regiões que desempenham um papel importante na modulação do comportamento de medo inato e aprendido de ratos.

13.008

EXPRESSÃO GÊNICA DE BCL-2 E BAX EM ANIMAIS TRANSGÊNICOS PARA A DOENÇA DE HUNTINGTON. ¹Teles, A. V. F. F.; ¹Rosenstock, T. R. ^{**}; ²Bertoncini, C. R. A.; ¹Smaili, S. S.; ¹Farmacologia UNIFESP; ²CEDEME UNIFESP

Objetivo:

A taxa de morte celular por apoptose pode estar associada à razão entre a expressão gênica diferencial de *bcl-2* e *bax*, que expressam as proteínas Bcl-2 (anti-apoptótica) e Bax (pró-apoptótica). A morte neuronal pode aumentar quando há queda na razão e, diminui quando a razão entre estas proteínas se eleva. Em nível molecular, não se sabe se as proteínas da família da Bcl-2, como a Bcl-2 e a Bax, podem estar alteradas na Doença de Huntington (DH). Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar a expressão gênica de *bax* e *bcl-2* em tecidos afetados pela DH.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados camundongos B6CBA controle e transgênico (TGn) para DH, nas idades de 3 e 9 meses. Os tecidos investigados foram o córtex e cerebelo, que expressam concentrações mensuráveis dos genes de interesse. Foi feita extração de mRNA e foi estimada, por RT-PCR, a expressão de *bax* e *bcl-2*, que foram comparadas com β -actina (constitutivo). Os resultados até o presente momento demonstram que não há diferenças na expressão de mRNA de *bax* (10%) no córtex e cerebelo de animais controle e TGn de 3 meses de idade. No entanto, aos 9 meses, a

expressão de mRNA de *bax* no córtex e cerebelo destes animais está elevada em relação ao controle (40%). A expressão de *bcl-2* (40%) não se altera nestes tecidos nos animais controle e TGn aos 3 meses de idade. Por outro lado, observou-se uma queda de mRNA de *bcl-2* (10%) no córtex e cerebelo de animais TGn aos 9 meses.

Conclusões:

Esses resultados podem indicar que há uma diminuição na proteção e um aumento da apoptose nos animais TGn de 9 meses nestes tecidos. Mostramos também que diferentes tecidos apresentam níveis diferenciados de mRNA de *bax* e *bcl-2* e outros tecidos estão sendo investigados. Essa razão entre as expressões pode estar indicando o início de um desequilíbrio que poderá levar a alterações da homeostase celular que contribuirão para a morte celular e para o processo de neurodegeneração observado na DH.

13.009

AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR E DA SENSIBILIZAÇÃO À DIETILPROPIONA DE MÃES DE RATOS ESTRESSADOS NO PERÍODO NEONATAL. ¹Nieto, F. B.; ²Silveira, P. P.**; ¹Diehl, L. A.*; ²Portella, A. K.**; ³Dalmaz, C. ¹Bioquímica ICBS-UFRGS; ²Neurociências UFRGS; ³Bioquímica e Neurociências UFRGS

Objetivo:

Nossos estudos prévios demonstram que o estresse neonatal leva a um aumento de consumo de alimentos palatáveis na vida adulta. Sabemos que mães de filhotes estressados têm maior cuidado maternal, e que este comportamento está relacionado à dopamina (Champagne FA et al, J Neurosci. 24:4113, 2004.). Nosso objetivo é avaliar o comportamento alimentar das genitoras de filhotes intactos e estressados, assim como testá-las numa tarefa de sensitização à anfetromona.

Métodos e Resultados:

Ninhadas de ratos Wistar foram divididas em (I) intactos, (M) manipuladas (incubadora a 37°C, 10 min/dia) durante os dias 1 a 10 pós-natal. Após o desmame, as genitoras foram habituadas por 5 dias e testadas num labirinto com 10 rosquinhas de alimento doce (Froot Loops - Kellogs), tendo 3 min para explorar e ingerir o alimento. Em outra ocasião, foram expostas a um campo aberto, com 40 x 50 x 60 cm, sendo injetadas IP, 10 min antes do teste comportamental, com solução salina no primeiro dia, e no segundo dia com dietilpropiona 10 mg/Kg. Em trinta minutos de observação, mediu-se o número de cruzamentos e de respostas de orientação. Não há diferenças no consumo de doce entre genitoras dos dois grupos (GI=0,62±0,25; GM=0,67±0,28; n=14/grupo, p=0,879). Genitoras de ninhadas estressadas apresentam maior sensitização comportamental à dietilpropiona (média do aumento do número de cruzamentos: GI=479±57; GM=709±52; n=8-9/grupo, p=0,01).

Conclusões:

A maior sensibilização à dietilpropiona evidenciada nas genitoras estressadas pode estar relacionada ao aumento já relatado de receptores dopaminérgicos no núcleo accumbens. No entanto, este achado não é acompanhado de alteração do comportamento alimentar.

13.010

EFEITOS DO TRATAMENTO CRÔNICO COM LÍTIO E ESTRADIOL SOBRE A ATIVIDADE LOCOMOTORA EM UM MODELO DE ESTRESSE CRÔNICO VARIADO. Oliveira, J. M.**; Lagranha, L. D.; Bioquímica ICBS-UFRGS

Objetivo:

Sais de lítio têm demonstrado efeito neuroprotetor em culturas de células e estudos com animais, e seus efeitos sobre a ansiedade e memória de ratos têm sido vinculados à neuroproteção. Hormônios sexuais, em especial estrógenos, também têm sido sugeridos como possíveis agentes neuroprotetores. Sugere-se que determinadas formas de estresse podem exercer efeito neurotóxico, como tem sido demonstrado em estudos de citologia cerebral e alguns estudos comportamentais. Nosso objetivo foi avaliar os efeitos da administração crônica de lítio e estradiol sobre a atividade locomotora de animais submetidos a um modelo de estresse crônico variado (um modelo de depressão em animais).

Sais de lítio têm demonstrado efeito neuroprotetor em culturas de células e estudos com animais, e seus efeitos sobre a ansiedade e memória de ratos têm sido vinculados à neuroproteção.

Hormônios sexuais, em especial estrógenos, também têm sido sugeridos como possíveis agentes neuroprotetores. Sugere-se que determinadas formas de estresse podem exercer efeito neurotóxico, como tem sido demonstrado em estudos de citologia cerebral e alguns estudos comportamentais. Nosso objetivo foi avaliar os efeitos da administração crônica de lítio e estradiol sobre a atividade locomotora de animais submetidos a um modelo de estresse crônico variado (um modelo de depressão em animais).

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar entre 90 e 120 dias de vida, pesando entre 160 e 220g foram ooforectomizadas e divididas em grupos de estressadas e controles; cada grupo subdividiu-se em ratas recebendo ração normal ou com lítio; finalmente cada subgrupo foi novamente dividido em ratas recebendo ou não reposição hormonal (cápsulas contendo 17- β -estradiol ou veículo). Após 40 dias de tratamento, os animais foram submetidos à tarefa do campo aberto. Observou-se um efeito do estresse em diminuir o tempo nos quadrados centrais (ANOVA de 3 vias, n=8-12, p=0,014) e um efeito do estrógeno em aumentar o número total de cruzamentos (ANOVA de 3 vias, n=8-12, p=0,049). O tratamento com lítio não afetou o desempenho na tarefa estudada.

Ratas Wistar entre 90 e 120 dias de vida, pesando entre 160 e 220g foram ooforectomizadas e divididas em grupos de estressadas e controles; cada grupo subdividiu-se em ratas recebendo ração normal ou com lítio; finalmente cada subgrupo foi novamente dividido em ratas recebendo ou não reposição hormonal (cápsulas contendo 17- β -estradiol ou veículo). Após 40 dias de tratamento, os animais foram submetidos à tarefa do campo aberto. Observou-se um efeito do estresse em diminuir o tempo nos quadrados centrais (ANOVA de 3 vias, n=8-12, p=0,014) e um efeito do estrógeno em aumentar o número total de cruzamentos (ANOVA de 3 vias, n=8-12, p=0,049). O tratamento com lítio não afetou o desempenho na tarefa estudada.

Conclusões:

O tempo reduzido nos quadrados centrais possivelmente reflete o efeito ansiogênico do tratamento com estresse, já esperado com esse tipo de intervenção. Como algumas situações de dano neuronal (por exemplo, modelos animais de depressão) exibem diminuição da atividade exploratória, nossos resultados podem contribuir para a argumentação a favor do papel protetor do estradiol e sugerem a possível utilidade do parâmetro atividade exploratória como indiretamente relacionado à integridade neuronal. Contudo, mais estudos são necessários nesse sentido. (CNPq, PROPESQ/UFRGS).

O tempo reduzido nos quadrados centrais possivelmente reflete o efeito ansiogênico do tratamento com estresse, já esperado com esse tipo de intervenção. Como algumas situações de dano neuronal (por exemplo, modelos animais de depressão) exibem diminuição da atividade exploratória, nossos resultados podem contribuir para a argumentação a favor do papel protetor do estradiol e sugerem a possível utilidade do parâmetro atividade exploratória como indiretamente relacionado à integridade neuronal. Contudo, mais estudos são necessários nesse sentido. (CNPq, PROPESQ/UFRGS).

13.011

INGESTÃO DE ALIMENTO PALATÁVEL POR RATOS SUBMETIDOS A UM MODELO DE ESTRESSE CRÔNICO VARIADO E TRATADOS COM LÍTIO E ESTRADIOL. Lagranha, L. D.; Bioquímica ICBS-UFRGS

Objetivo:

Foi demonstrado que o estresse crônico variado, um possível modelo de depressão, reduz a ingestão de alimento palatável em ratos. Sais de lítio são extensamente utilizados no manejo de transtornos afetivos e hormônios sexuais, como estrógenos, têm sido implicados na fisiopatologia e curso de diversos transtornos neuropsiquiátricos. Neste experimento avaliamos os efeitos da administração crônica de lítio e estradiol sobre o consumo de alimento palatável por animais submetidos a um modelo de estresse crônico variado.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar entre 90 e 120 dias de vida, pesando entre 160 e 220g foram divididas em grupos de estressadas e controles; cada grupo subdividiu-se em ratas recebendo ração normal ou com lítio; finalmente cada subgrupo foi novamente dividido em ratas recebendo ou não reposição hormonal (17- β -estradiol). Após 40 dias de tratamento, os animais passavam por um período de cinco dias de habituação onde eram colocados por três minutos em caixas individuais contendo alimento

palatável (10 do cereal ®). No sexto dia era feito o mesmo e quantificado o consumo deste alimento. Observamos efeito do lítio e do estrógeno aumentando a ingestão de alimento palatável, e interação entre os efeitos do lítio e do estrógeno (ANOVA de 3 vias; $p < 0,001$, $p = 0,03$, $p = 0,003$, respectivamente). As médias e os erros-padrão para cada grupo ($n = 8-12$) foram: controle (0,74/0,26), estresse (0,31/0,18), lítio (2,93/0,39), estresse + lítio (3,26/0,31), estradiol (1,58/0,30), estradiol e estresse (1,72/0,33), estradiol e lítio (2,69/0,34), estradiol, estresse e lítio (3,15/0,34).

Conclusões:

É possível que a modificação no padrão alimentar seja consequência de uma maior sensibilidade a estímulos prazerosos eliciada pelo tratamento com lítio e estrógeno, resultando em um estado oposto à anedonia, sintoma comum aos quadros depressivos. É possível também que isso se deva a um efeito direto do lítio e/ou do estradiol sobre os sistemas bioquímicos que regulam o consumo de alimentos. Assim, mais estudos são necessários para que se compreenda o exato mecanismo deste efeito.

13.012

AValiação DOS EFEITOS NEUROTÓxicOS CENTRAIS DE TOXINAS ISOLADAS DO VENENO DA *MICRURUS LEMNISCATUS*. ¹Harasawa, C.*; ¹Morais, F. A.*; ²Silva, L. L. C.; ³Lebrun, I.; ¹Sandoval, M. R. L.; ¹Farmacologia, Instituto Butantan; ²Fisiologia Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; ³Bioquímica Instituto Butantan

Objetivo:

O perfil cromatográfico do veneno da *M. lemniscatus* (MI) é muito semelhante ao de outros venenos elapídicos que possuem reconhecidas neurotoxinas pré- e pós-sinápticas. No presente trabalho investigamos os efeitos das toxinas P8, P11 e P12 isoladas do veneno da MI, sobre o comportamento, histopatologia e registro eletroencefalográfico (EEG) de ratos.

Métodos e Resultados:

Três dias após a cirurgia estereotáxica, os ratos foram injetados com P8 (1,0; 1,4; 2.1 \square g/ \square l), P11 (0,75, 1,0 e 4,0 μ g/ μ l) ou P12 (2,86 μ g/ μ l) no hipocampo (Hpc) dorsal. Logo após a injeção os ratos foram observados por um período de 6 a 8 horas e após 24hs. Sete dias após a injeção, os cérebros foram processados para análise histológica. P8(2,1 μ g/ μ l), P11(4,0 μ g/ μ l) e P12(2,86 μ g/ μ l) induziram "wet dog shake", convulsões clônicas, coceira, gritos, pulos, corrida em círculos e convulsão por manuseio dos animais. Os efeitos foram dependentes da dose. Latência para aparecimento de efeitos: 3-5hs. O EEG do grupo P8 apresentou espículas isoladas, agrupadas e descargas moderadas. Análise histológica da P8 revelou perda neuronal significativa: CA1 (9,4 \pm 2,4), CA3 (16,7 \pm 3,2) e CA4 (3,3 \pm 1,6) do Hpc quando comparado ao grupo controle (CA1: 43,68 \pm 9,34; CA3: 41,0 \pm 7,4; CA4: 28,0 \pm 4,2). Análise histológica qualitativa feita com a P11 e P12 mostraram lesão do Hpc (CA1).

Conclusões:

O perfil cromatográfico da P8 parece corresponder a uma fosfolipase A2 a qual induz a formação de edema. As toxinas P8, P11 e P12 induziram convulsão e lesão neuronal após injeção intracerebral. A grande latência para aparecimento de convulsões nos levam a pensar que estas toxinas possam induzir alterações na membrana neuronal, semelhante à beta-bungarotoxina, também isolada do veneno de uma Elapidae, Estudos estão sendo feitos para identificar o mecanismo de ação destas toxinas.

13.013

EFEITOS DA EXPERIÊNCIA SEXUAL HETEROTÍPICA NO COMPORTAMENTO SEXUAL DE RATOS TRATADOS OU NÃO PROLONGADAMENTE COM FLUOXETINA. ¹Habr-Alencar, S. F.; ²Teodorov, E.**; ³ Bernardi, M. M.; ⁴Dias, R. G.**; ¹Instituto Ciências Biológicas e Saúde USP; ²Farmacologia ICB-USP; ³Farmacologia FMVZ-USP; ⁴Farmacologia USP

Objetivo:

Avaliar os efeitos da experiência heterotípica em ratos tratados ou não prolongadamente com a fluoxetina.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar adultos foram tratados com 10 mg/kg de fluoxetina (grupo experimental, $n = 9$) ou até 1ml/Kg do veículo (grupo controle, $n = 10$) durante 28 dias. Avaliou-se o comportamento heterotípico nos dias 14 21 e 28 do tratamento duas horas após a administração da fluoxetina. Os

parâmetros avaliados foram: latências (s) para 1º monta e intromissão, nº de montas e nº de intromissões em 40 minutos. A tabela abaixo apresenta os parâmetros avaliados (médias e erros-padrão):

Ratos Wistar adultos foram tratados com 10 mg/kg de fluoxetina (grupo experimental, n = 9) ou até 1ml/Kg do veículo (grupo controle, n = 10) durante 28 dias. Avaliou-se o comportamento heterotípico nos dias 14, 21 e 28 do tratamento duas horas após a administração da fluoxetina. Os parâmetros avaliados foram: latências (s) para 1º monta e intromissão, nº de montas e nº de intromissões em 40 minutos. A tabela abaixo apresenta os parâmetros avaliados (médias e erros-padrão):

Parâmetros	1ª Experiência		2ª Experiência		3ª Experiência	
	Controle	Fluoxetina	Controle	Fluoxetina	Controle	Fluoxetina
Latência para 1ª monta	136,30±31,43	262,33±48,82 ^a	18,10±4,50 ^{**}	48,33±14,98 ^{**}	13,60±4,06 ^{**}	59,89±26,98 ^{**}
Latência pra 1ª intromissão	528,63±144,60	852,60±145,31	157,88±80,08 ^{**}	396,89±166,73	24,00±6,80	252,90±100,14 ^{a**}
Total de montas em 40'	36,60±5,20	23,56±4,00	33,20±4,25	38,25±7,38	41,70±9,13	56,10±7,55 ^{**}
Total de intromissões em 40'	13,00±3,18	10,22±2,15	21,63±5,65	14,63±3,22	23,40±2,43 [*]	15,20±2,53 ^a

Conclusões:

O tratamento com fluoxetina aumentou as latências para 1ª monta e 1ª intromissão, sugerindo que a administração prolongada de fluoxetina reduziu a motivação sexual dos animais. A experiência sexual reduziu as latências para 1ª monta e 1ª intromissão tanto no grupo controle como no experimental; no entanto o valor destes parâmetros nos animais do grupo experimental permaneceram mais altos que do controle, refletindo a persistência do prejuízo produzido pela fluoxetina. O número de montas aumentou ao longo das sessões nos animais tratados com fluoxetina, enquanto que no grupo controle houve aumento do número de intromissões ao longo das sessões, sugerindo que a experiência sexual melhorou a potência do comportamento. Esses resultados em conjunto apontam para facilitação gradual do comportamento sexual heterotípico.

13.014

EFEITOS DA EXPERIÊNCIA SEXUAL HOMOTÍPICA NO COMPORTAMENTO SEXUAL DE RATOS TRATADOS OU NÃO PROLONGADAMENTE COM FLUOXETINA. ¹Habr-Alencar, S. F.; ²Teodorov, E. ^{**}; ³Bernardi, M. M.; ⁴Dias, R. G. ^{**}; ¹Instituto Ciências Biológicas e Saúde USP; ²Farmacologia ICB-USP; ³Farmacologia FMVZ-USP; ⁴Farmacologia USP

Objetivo:

Avaliar os efeitos da experiência homossexual em ratos tratados ou não prolongadamente com a fluoxetina.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar adultos foram tratados com 10 mg/kg de fluoxetina (grupo experimental, n = 9) ou até 1ml/Kg do veículo (grupo controle, n = 8) durante 65 dias. Os animais foram orquiectomizados ao 21º dia de tratamento, tratados com 50 µg/Kg de 17-β - estradiol e 2,0 mg/Kg de progesterona 72 e 6 horas, respectivamente, antes do pareamento com o macho sexualmente experiente. Avaliou-se o comportamento homotípico nos dias 36, 50 e 65 dias do tratamento, após duas horas da administração da droga. Os parâmetros avaliados foram: nº de montas e lordoses em 15 minutos, latência (s) para a primeira monta, coeficiente de lordose e porcentagem de animais que fizeram lordose. A tabela abaixo apresenta os parâmetros avaliados (médias e erros-padrão):

Parâmetros	1ª Experiência		2ª Experiência		3ª Experiência	
	Controle	Fluoxetina	Controle	Fluoxetina	Controle	Fluoxetina

Nº de montas	23,75±5,71	16,00±4,09	23,88±6,02	21,00±4,09	23,50±4,03	17,30±4,25
Nº de lordoses	0,00±0,00	0,00±0,00	2,75±1,40	1,88±1,27	6,00±2,06*	4,70±3,87
Latência para 1ª monta	33,75±10,78	21,56±5,14	38,63±14,38	16,33±5,83	11,80±3,84	18,90±5,52
Coefficiente de lordose	0,00±0,00	0,00±0,00	15,00±9,00	19,00±16,00	39,00±20,00	71,00±64,00
% de animais que fizeram lordose	0%	0%	37,50%	22,22%	75%**	22,22%

Conclusões:

O tratamento não alterou os parâmetros do comportamento homotípico, sugerindo que a fluoxetina não altera a resposta de receptores hormonais, como os de estrógeno e progesterona. A experiência homotípica aumentou o número de lordoses e a porcentagem de animais que fizeram lordose, principalmente no grupo controle, indicando que os animais "aprenderam" o comportamento homossexual ao longo das sessões.

13.015

ATIVIDADE SEDATIVA DE NOVOS CETALIS DERIVADOS DA ISATINA. ¹Pontes, L. B.; ¹Mendes, T. C. F.; ³Mendes, A. V.; ¹Sudo, R. T.; ⁴Ribeiro, N. M.; ⁴Pinto, A. C.; ¹Zapata-Sudo, G. ¹Farmacologia Básica e Clínica ICB-UFRJ; ³Ciências Fisiológicas F.T.E. SOUZA MARQUES; ⁴Instituto de Química UFRJ

Objetivo:

A isatina é uma substância endógena encontrada no cérebro que apresenta atividade analgésica e anticonvulsivante. Foram sintetizados 18 derivados da isatina através de reações de cetilização para aumentar sua lipofilicidade. Estes foram separados em dois grupos de substâncias: um de cetals de cinco membros, dioxolanos (CEG) e outro de cetals de seis membros, dioxanos (CPD). Esse trabalho investiga uma possível ação sedativa destes novos derivados.

Métodos e Resultados:

O efeito de sedação dos 18 derivados foi investigado utilizando-se o teste de atividade psicomotora. A atividade motora foi determinada colocando-se camundongos suíços machos (18-25 g) em uma câmara aberta (LE 8811, Leticia) medindo 45x45 cm e equipada com 16 células fotossensíveis a cada 2,5 cm. A interrupção dos feixes num período de 40 minutos foi medido após injeção intraperitoneal do veículo (DMSO), da isatina e dos diferentes derivados na dose de 20 mg/kg. Cada grupo experimental foi formado por 10 animais. O pré-tratamento com DMSO ou isatina não interferiu com a atividade motora dos camundongos. O grupo controle (DMSO) apresentou 209,1 ± 26,2 movimentos por minuto (mov/min) num período de 40 min. O midazolam (referência de agente benzodiazepínico) reduziu significativamente a atividade motora para 80,9 ± 26,6 mov/min (P<0,05). Todos os derivados dioxolanos diminuíram significativamente a atividade motora dos camundongos. O derivado 4,6-Br foi o mais potente do grupo CEG, reduzindo a atividade para 31,5 ± 5,4 mov/min (P<0,05). Já o 5-Cl; 5-Br e 5,7-Br do grupo GEG reduziram a atividade para 97,0 ± 23,8 (P<0,05); 73,6 ± 21,2 (P<0,05) e 83,6 ± 18,3 mov/min (P<0,05), respectivamente. Alguns dioxanos também alteraram a atividade psicomotora, como o CPD com 115,8 ± 21,9 mov/min.

Conclusões:

Efeito sedativo foi demonstrado para todos os derivados do grupo CEG, mas não para o grupo CPD. Estes derivados podem representar o desenvolvimento de novos fármacos potencialmente ativos no sistema nervoso central.

13.016

AValiação comportamental de ratas ooforectomizadas tratadas com estrógenos conjugados e isoflavonas da soja. ¹Calliari, S. D.; ²Schascheneider, L.; ²Soirefmann, E.; ²Barros, H. M. T.; ²Dantas, D. C. M. ¹Patologia e Biologia Celular FFFCMPA; ²Farmacologia FFFCMPA

Objetivo:

Partindo de evidências clínicas que demonstram que a Terapia de Reposição Hormonal é um procedimento bastante controverso, há preocupação de investigar compostos que possam ser alternativa terapêutica nesta situação clínica. Estudaremos um composto estrogênico vegetal em um trabalho pré-clínico que visa avaliar a isoflavona da soja como substância com ação estrogênica, em animais com redução da produção hormonal por ooforectomia (ovx). Sendo o sistema nervoso central um órgão alvo dos esteróides femininos, nesta pesquisa será avaliado a neuromodulação dos fitoestrógenos através da avaliação do comportamento pelo método da natação forçada, modelo experimental no qual a imobilidade representa estado depressivo.

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas no estudo 60 ratas Wistar, 2 a 3 meses, obtidas do biotério da FFFCMPA. Suspensões aquosas de estrógenos conjugados (E) 2mg/Kg de isoflavonas (iso) 200, 400 e 600mg/kg foram administrados a ratas ovx durante 14 dias, também utilizou-se grupo água (ovxA) como controle e um grupo com ratas sham-ovx (sham), totalizando seis grupos de tratamento. No segundo dia de tratamento, os animais foram submetidos à natação forçada, onde pôde ser verificado o efeito antidepressivo das substâncias analisadas. Após 14 dias de tratamento, o teste foi repetido com objetivo de avaliação e comparação de doses agudas e sub-crônicas.

Resultados: Em relação ao protocolo de tratamento agudo, não houve significância estatística na comparação dos grupos em tratamento e grupos controle. No entanto, a exposição subcrônica demonstrou diferença estatística E (198±52,1), iso200 (128±53,3), iso400 (214,4±53,6), iso600 (199,8±58,1), ovxA (247±62,2), sham (202±55,8), ANOVA, p=0,001. Pôde-se verificar também, que iso200 apresentou diminuição em relação ao tempo de imobilidade quando comparados ao grupo controle OVZ sem tratamento (p<0,005).

Conclusões:

Os resultados obtidos confirmam dados de pesquisa prévias, relatando que o estrogênio está relacionado ao comportamento, no que se diz respeito à depressão. Observou-se que o tratamento com isoflavona pôde alterar o comportamento de imobilidade.

13.017

EFFECTS OF DIAZEPAM (DZ) PLUS PENTOBARBITAL (PB) ON THE TSTX-INDUCED SPONTANEOUS RECURRENT SEIZURES AND MOSSY FIBER SPROUTING. ¹Luongo, R.; ²Lebrun, I.; ¹Sandoval, M. R. L. ¹Farmacologia Instituto Butantan; ²Bioquímica Instituto Butantan

Objetivo:

Long-term effects of TsTx isolated from *T.serrulatus* venom is characterized by spontaneous recurrent seizures (SRS), mossy fiber sprouting and neuronal loss. Now we investigated the effects of DZ+Pb on the suppression of TsTx-induced *status epilepticus* (SE) and on the long-term effects.

Métodos e Resultados: Cannulas and electrodes were stereotaxically implanted in the CA1 dorsal hippocampus (Hpc) of Wistar male rats (250g). Four days after surgery, rats were injected into the Hpc with TsTx, 2ug/ul or 1ul 0.1M phosphate buffer (control). Thirty min (SE30), 1 (SE1) or 2 hs (SE2) after the beginning of SE, rats were treated with DZ (7.0 mg/kg)+Pb (20 mg/kg). A video monitoring system was used for detection of SRS in the following 90 days. At the end of this period, the brains were processed for Neo-Timm and Nissl methods. TsTx induced limbic seizures and epileptic discharges. These recurred repeatedly characterizing the . DZ+Pb suppressed the EEG and behavioral SE in SE30, SE1 and SE2 groups. Rats SE30 and SE1 h did not show any seizure in the long-term period of observation. Rats SE2 h presented SRS in the long-term period. Neuronal damage were found in the Hpc of rats treated only with TsTx. Rats SE30 and SE1 treated with DZ+PB showed a normal pattern of pyramidal and granular cells. Only in the brain of one rat of SE1group a disarrangement in the CA1 pyramidal layer was observed. A marked presence of neo-Timm -positive granules were observed in rats treated only with TsTx and that presented SRS. Control rats (n=4), all rats of SE30 (n=4) and 80% (n=4) of SE1h did not show neo-Timm-positive granules on the dentate gyrus. Rats of SE2 group are still been observed.

Conclusões:

The supression of SE is able to reduce or prevent supragranular mossy fiber sprouting and appearance of SRSs that characterized a chronic epileptogenic focus.

13.018

ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIDEPRESSIVA DE RIPARINA I, RIPARINA II E RIPARINA III DE *ANIBA RIPARIA* (NEES) MEZ (LAURACEAE) EM CAMUNDONGOS. ¹Melo, C. T. V.; ¹Leite, C. P.; ¹Monteiro, A. P.; ¹Silva, M. I. G.; ¹Araújo, F. L. O.; ²Gutierrez, S. J. C.; ³Barbosa-Filho, J. M.; ¹Fonteles, M. M. F.; ¹Sousa, F. C. F.; ¹Farmacologia, UFC; ²Ciências Farmacêuticas UFPB; ³LTF-UFPB

Objetivo:

O intuito deste trabalho é avaliar os efeitos antidepressivos de riparina (rip) I, II, e III nos testes do nado forçado (TNF) e suspensão da cauda (TSC) em camundongos.

Métodos e Resultados:

Camundongos *Swiss* machos (25 g) foram tratados com rip I, II e III, nas doses de 25 e 50 mg/kg e, 75 mg/kg da ripII no TSC, por via oral (v.o.) e, imipramina, 10 e 30 mg/kg, ip. Os controles receberam salina 0,9%, v.o. Os resultados são apresentados como média \pm erro padrão, com o número de animais entre parênteses. No TNF, 24 horas antes do teste, cada animal foi forçado a nadar por 15 min. Uma hora após o tratamento, os animais foram forçados a nadar por 5 min, para avaliar o tempo de imobilidade. No TSC, após o tratamento, cada animal foi pendurado pela cauda, preso por uma fita adesiva numa plataforma a 58 cm da bancada do experimento e, durante 6 min, o tempo de imobilidade foi avaliado. Os resultados mostraram que no TNF as riparinas diminuíram o tempo de imobilidade [ripl-50: 55,6 \pm 8,04 (9); ripII-25: 59,66 \pm 5,80 (18) e ripII-50: 53,13 \pm 7,37 (15); ripIII-25: 53,30 \pm 7,97 (13) e ripIII-50: 54,23 \pm 5,35 (13)] comparando com os respectivos controles [cont (ripl) 104,8 \pm 5,77 (10); cont (ripII): 115,64 \pm 12,30 (17); cont (ripIII): 81,92 \pm 8,16 (13)]. No TSC, rip II e III diminuíram o tempo de imobilidade [ripII-75: 88 \pm 9,09 (12); ripIII-25: 75,75 \pm 12,93 (8) e ripIII-50: 76,5 \pm 7,79 (8)] comparando com os respectivos controles [cont (ripII): 146,67 \pm 11,12; cont (ripIII): 112,88 \pm 9,62]. A imipramina, como esperado, diminuiu os parâmetros observados.

Conclusões:

Os resultados mostraram que as drogas ripI, ripII e ripIII, apresentam efeito antidepressivo, como a imipramina, nos testes de nado forçado e suspensão da cauda.

13.019

EFEITOS DO LEVETIRACETAM SOBRE OS NÍVEIS DE PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA E ATIVIDADE DA CATALASE EM HIPOCAMPO DE CAMUNDONGOS COM CONVULSÕES INDUZIDAS POR PILOCARPINA. Melo, C. T. V.; Oliveira, A. A.; Nascimento, V. S.; Aguiar, L. M. V.; Freitas, R. M. D.; Nogueira, C. R. A.; Viana, G. S. B.; Sousa, F. C. F.; Fonteles, M. M. F. Fisiologia e Farmacologia, UFC

Objetivo:

Investigar se o mecanismo de ação anticonvulsivante do levetiracetam (LEV) no modelo de convulsões induzidas por pilocarpina envolve propriedades antioxidantes. Para isso, foi determinado o grau de lipoperoxidação (através da determinação dos níveis de TBARS) e a atividade da catalase em hipocampo de camundongos.

Métodos e Resultados:

Swiss machos adultos receberam injeções de LEV (200mg/Kg) ou salina (0,9%), i.p., antes da administração de pilocarpina, 400mg/Kg, s.c. (P400). A administração de P400 aumentou a ocorrência de peroxidação lipídica no hipocampo, considerado principal foco de instalação das convulsões provocadas por agentes colinérgicos, demonstrando o envolvimento de espécies deletérias na injúria cerebral produzida por esse modelo de convulsões. O pré-tratamento com LEV200 reverteu esse efeito, fornecendo indícios de uma atividade antioxidante dessa droga (Resultados em μ mol de MDA (malonildialdeído)/ mg de proteína: Controle = 6,79 \pm 0,22 (10); LEV200 = 6,90 \pm 0,34 (8); P400 = 8,41 \pm 0,24 (7); LEV200+P400 = 5,89 \pm 0,54 (8)). Foi observado, ainda, um aumento na atividade da catalase no hipocampo, decorrente da administração de P400. O pré-tratamento com LEV200 levou a estabilização da atividade desta enzima (responsável pela redução da espécie reativa peróxido de hidrogênio em água e oxigênio), sugerindo uma redução na síntese de espécies reativas do oxigênio no hipocampo (Resultados em μ mol/minuto/ μ g de proteína: Controle = 37,56 \pm 3,26 (19); LEV200 = 37,10 \pm 3,05 (17); P400 = 59,62 \pm 5,46 (17); LEV200+P400 = 37,88 \pm 3,63(19)).

Conclusões:

Esses achados sugerem um novo mecanismo através do qual essa droga poderia exercer seus efeitos protetores contra a injúria cerebral induzida pelas convulsões e *status epilepticus* provocados pela administração de P400.

13.020

ESTUDO DA ATIVIDADE ANSIOLÍTICA DE RIPARINA I, RIPARINA II E RIPARINA III DE *ANIBA RIPARIA* (NEES) MEZ (LAURACEAE) EM CAMUNDONGOS. ¹Melo, C. T. V.; ¹Monteiro, A. P.*; ¹Leite, C. P.*; ¹Silva, M. I. G.**; ¹Araújo, F. L. O.*; ²Gutierrez, S. J. C.**; ³Barbosa-Filho, J. M.; ¹Fonteles, M. M. F.; ¹Sousa, F. C. F. ¹Farmacologia UFC; ²Fisiologia e Farmacologia UFPB; ³LTF, UFPB

Objetivo:

O intuito deste trabalho é avaliar o efeito ansiolítico de riparina (rip) I, II, e III nos testes do campo aberto (CA), *rota rod* (RR) e *plus maze* (PM) em camundongos.

Métodos e Resultados:

Swiss machos (25 g) foram tratados com rip I, II e III, nas doses de 25 e 50 mg/kg e, 75 mg/kg da ripII, vo e, diazepam (DZP) 1 mg/kg, ip. Os controles receberam salina 0,9%, vo. Os resultados são apresentados como média \pm erro padrão (n). No CA, foi avaliado o número de cruzamentos por 5 min. No RR, foram analisados, o número de quedas (máx. 3) e o tempo de permanência por 1 min. No PM, por 5 min, foram avaliados o número de entradas nos braços abertos (NEBA) e fechados (NEBF) e o tempo de permanência em cada um deles (TPBA, TPBF). Para análise estatística foram considerados o NEBA, TPBA e suas respectivas percentagens. Os resultados mostraram que as riparinas não alteraram os parâmetros do CA e RR, como o DZP-1. No PM, ripI, II e III aumentaram NEBA [ripl-25: $8,8 \pm 0,61$ (10), ripI-50: $7,8 \pm 0,46$ (10); ripII-75: $9,33 \pm 0,84$ (9); ripIII-50: $7,9 \pm 0,3$ (18)], rip II e III aumentaram PEBA [riplI-75: $51,98 \pm 2,65$ (10); ripIII-25: $55,4 \pm 2,1$ (13), ripIII-50: $54,8 \pm 0,9$ (12)] e rip I e II aumentaram TPBA [ripl-25: $134,4 \pm 5,78$ (10), ripI-50: $139,9 \pm 8,4$ (10); ripII-75: $116,1 \pm 10,57$ (10)] comparando com os respectivos controles [NEBA (c-ripl: $5,70 \pm 0,51$ (10); c-riplI: $5,87 \pm 0,58$ (8); c-riplIII: $6,2 \pm 0,5$ (16)), PEBA (c-riplI: $40,25 \pm 1,98$ (8); c-riplIII: $47,3 \pm 2,0$ (10)) e TPBA (c-ripl: $106,5 \pm 6,16$ (10); c-riplI: $68,12 \pm 5,37$ (8))]. No PM, o DZP-1 aumentou todos os parâmetros avaliados.

Conclusões:

Os resultados mostraram que ripI, ripII e ripIII apresentam efeito ansiolítico, como DZP-1, nos testes do campo aberto, *rota rod* e *plus maze*.

13.021

EFEITO NEUROPROTETOR DA PROBENECIDA SOBRE A MORTE NEURONAL INDUZIDA PELO GLUTAMATO: ENVOLVIMENTO DE AMPC E GMPC. Alves, S. O.; Castro, N. G.; Farmacologia Básica e Clínica ICB-UFRJ

Objetivo:

As moléculas de sinalização intracelular, AMPc e GMPc, têm sido apontadas como moduladoras do dano neuronal induzido por glutamato (DIG) em neurônios do SNC. Não está claro se também atuam extracelularmente. Objetivamos investigar o papel da Probenecida (PB), um inibidor do transporte de ânions orgânicos, na interação entre AMPc e GMPc no DIG, buscando identificar drogas com potencial terapêutico para neuroproteção na isquemia cerebral e doenças neurodegenerativas.

Métodos e Resultados:

Ensaio de DIG foram realizados com neurônios corticais de rato em cultura de 14-18 d. O dano celular tardio foi avaliado pela quantidade de enzima desidrogenase láctica (LDH) liberada 4 h após 5 min de exposição ao glutamato 0,2 mM + glicina 10 μ M. Estudos anteriores revelaram efeito neuroprotetor com aumento de [AMPc] por forskolina (FK), enquanto que estímulo a produção de GMPc com SNAP, um doador de NO, aumentou o DIG em concentrações intermediárias (30 μ M) e reduziu o DIG a 300-1000 μ M. IBMX, um inibidor de PDE não seletivo, e outros antagonistas seletivos de PDE, também reduziram o DIG. Para investigar se o papel dos nucleotídeos cíclicos estava relacionado com os níveis de AMPc e GMPc intra ou extracelular, testamos a PB, bloqueando a saída de AMPc e GMPc da célula. A PB apresentou efeito neuroprotetor dependente de concentração, reduzindo o DIG a $40,0 \pm 9,3\%$ a 1 mM e a $12,0 \pm 2,3\%$ a 3 mM (n=2), se presente o tempo todo no ensaio. Quando coaplicada com MDL 10 μ M, um antagonista de

adenilato ciclase, o efeito neuroprotetor da PB tendeu a uma pequena redução, mas não foi revertido. ODQ 10 μ M, um antagonista de guanilato ciclase, diminuiu o efeito protetor da PB 1 mM em 30,4% (n=3).

Conclusões:

A PB mostrou efeito neuroprotetor muito significativo. A inibição da síntese de AMPc e GMPc não reverteu completamente o efeito da PB, sugerindo que talvez a neuroproteção pela PB dependa de outros mecanismos, que não somente o acúmulo de AMPc e GMPc na célula.

13.022

ENVOLVIMENTO DO SISTEMA OPIÓIDE NA AÇÃO ANTIDEPRESSIVA DA AGMATINA NO TESTE DO NADO FORÇADO. ¹Zomkowski, A. D. E.; ²Rodrigues, A. L. S.; ³Santos, A. R. S. ¹Fisiologia UFSC; ²Bioquímica CCB-UFSC; ³Farmácia UNISUL

Objetivo:

Recentemente demonstramos que a agmatina produz efeito antidepressivo no teste do nado forçado (TNF) em camundongos (NeuroReport, 13(4): 387-391, 2002) e que seu efeito foi revertido pela naloxona (XVII Reunião Anual da FeSBE, p 102, 2002). O presente estudo tem por objetivo investigar a participação dos sub-tipos de receptores μ , δ e κ opióides na ação antidepressiva da agmatina no TNF.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss (30-40 g, N=6-11/grupo) de ambos os sexos foram utilizados. O pré-tratamento dos animais com naloxona (1 mg/kg i.p., antagonista não seletivo dos receptores opióides) reverteu de maneira significativa (100,9 \pm 1,7% e 100,7 \pm 1,8% em relação ao grupo controle, respectivamente) o efeito antidepressivo da fluoxetina (32 mg/kg, i.p., inibidor da recaptção de serotonina) ou da morfina (5 mg/kg, s.c., agonista não seletivo dos receptores opióides) (60,4 \pm 2,9% e 72,5 \pm 2,4% em relação ao grupo controle, respectivamente) no TNF. Além disso, o pré-tratamento dos animais com naltrindol (3 mg/kg, i.p., antagonista seletivo dos receptores δ -opióides) ou clocinamox (1 mg/kg, i.p., inibidor irreversível dos receptores μ -opióides), mas não com DIPPA (1 mg/kg, i.p., antagonista seletivo dos receptores κ -opióides), causou reversão de maneira significativa (96,4 \pm 1,4% e 97,6 \pm 1,0% em relação ao grupo controle, respectivamente) do efeito antidepressivo causado pela agmatina (10 mg/kg, i.p.) (64,2 \pm 2,1% e 78,1 \pm 1,2% em relação ao grupo controle, respectivamente).

Conclusões:

Esses resultados estendem os dados obtidos anteriormente e sugerem que a atividade antidepressiva da agmatina parece ser mediada, ao menos em parte, por uma interação com o sistema opióide, principalmente através de uma ativação dos receptores δ e μ -opióides.

13.023

BRAIN DNA LESION AFTER STRESS IN RATS ¹Consiglio, A. R.; ¹Paula-Ramos, A. L. L.; ²Borré, G. L.*; ²Canto, A. S.*; ³Henriques, J. A. P.; ³Picada, J. N. ¹Biofísica UFRGS; ²Farmácia UFRGS; ³Farmácia ULBRA

Objetivo:

The purpose of this study was to verify the presence of brain DNA lesion immediately after acute stress in rats. The brain areas were chosen based on some symptoms of depression.

Métodos e Resultados:

Adult male Wistar rats, 250-350g, were divided in 3 groups (n=7) according to the stressor: 1. Control; 2. Forced swimming (30min); 3. Restraint (30min). Immediately after the stress, trunk blood was collected and the brain areas (prefrontal cortex, amygdala and hippocampus) were extracted for DNA analysis by the comet assay. The cells were classified in 5 classes, according to the comet tail size (size 0-no damage, through size 4-highest damage). The damage index (DI) was related to each comet, according to its class. The DI was then ordered from 0 (no damage: 100 cells x 0) through 400 (highest damages: 100 cells x 4). The damage frequency (DF) was calculated based on the number of cells with tail versus those without tail. The results were submitted to the one way variance analysis (ANOVA) (type of stress) and to the Dunnett's test. In the amygdala area, there was an increase in DI (128 \pm 43**) and DF (85 \pm 9**) after the forced swimming and restraint (DI: 145 \pm 54**; DF: 93 \pm 10**). In the hippocampus, there was an increase in DI (119 \pm 40*) and DF

(85±11**) after the forced swimming and in DF (82±18*) after restraint. In the prefrontal cortex, there was an increase in DI (127±45*) and DF (85±13*) after the forced swimming. No significative alteration was detected in the blood.

Conclusões:

Stress acutely damaged DNA in the amygdala, hippocampus and prefrontal cortex in rats. It is possible that this lesion precedes some symptoms of depression, such as the emotional component (amygdala), the short term memory deficit (hippocampus) and the impaired decision making (prefrontal cortex).

13.024

CHARACTERIZATION OF BENZODIAZEPINE RECEPTORS IN ADULT SCHISTOSOMA MANSONI. Thibaut, J. P. B.*; Silva, D. L. M.**; Matos, P.*; Noël, F. Farmacologia Básica e Clínica ICB-UFRJ

Objetivo:

we recently reported the existence of a GABAergic signalling pathway in adult *Schistosoma mansoni* that may participate in the control of its motonervous system (Parasitology 129: 1, 2004). The objective of present work was to characterize the binding sites for benzodiazepines (BZP), putative allosteric modulators of the worm GABA_A receptors.

Métodos e Resultados:

Binding experiments were performed in the mitochondrial fraction obtained after differential centrifugation of adult worm homogenate, using [³H]-flunitrazepam. Scatchard plot revealed a high density (Bmax = 8.4 ± 1.2 pmol/mg protein) of sites with a Kd of 34.7 ± 2.2 nM, indicating a 10-times lower affinity than in rat brain. Competition curves indicated that diazepam (CI₅₀ = 128 nM) and zolpidem (CI₅₀ = 551 nM) also harbor affinities 5-15 times lower than for mammalian central BZP receptors. Clonazepam, a BZP with very high selectivity for central BZP receptors, inhibited (by 73.3 ± 2.33 %, n = 3) [³H]-flunitrazepam binding only when used at a very high concentration (10 μM), suggesting that BZP binding sites present in *S. mansoni* could correspond to peripheral-like BZP receptors. However, PK11195 (CI₅₀ = 6.4 μM) only competed with [³H]-flunitrazepam at concentrations 300-400 times higher than for mammalian peripheral BZP receptors. For *in vivo* studies, adult male worms recovered from mice portal veins were pre-incubated 15 min in buffered saline before addition of a BZP. Body area measurements made by analysis of the images captured with a CDC camera indicated that 10 μM clonazepam contracted the worms in a time-dependent manner (30% reduction after 15 min, p<0.0001, n = 15) whereas diazepam and flunitrazepam were without effect at that concentration.

Conclusões:

Benzodiazepine binding sites present in *S. mansoni* are different from the central BZP receptors present in mammals and possibly not related to the worm contraction produced by clonazepam.

13.025

PARATRIGEMINAL NUCLEUS LESION ATTENUATES SOMATOSENSORY REFLEX IN CONSCIOUS RATS. ¹Koepp, J.; ²Nakazawa, V.**; ²Sousa, L. O.**; ²Lindsey, C. J.; ¹Rae, G. A.; ¹Farmacologia UFSC; ²Biofísica, UNIFESP

Objetivo:

The paratrigeminal nucleus (Pa5), a component of spinal trigeminal complex, appears to be implicated in the somatosensory reflex (SSR) arch, since Pa5 lesions markedly reduce pressor responses to sciatic nerve stimulation (SNS). We now re-examine this issue in a more physiological context, by assessing the influence of Pa5 lesions on SSR evoked by formalin injection into the hindpaw of conscious rats

Métodos e Resultados:

Lesion of the left Pa5 was performed in anesthetized adult Wistar rats. Three days later, rats received a 50 μl s.c. injection of formalin (2.5%) into the right (contralateral) hind paw. The number of hindpaw flinches as well as changes in mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded up to 60 min. In sham-operated rats, formalin induced biphasic nocifensive behavior and consistently increased MAP and HR in a dose-dependent manner, similar to those seen in non-operated control animals. Contralateral Pa5 lesion inhibited the changes in MAP (27 +/- 5 to 16 +/-

2 mmHg, - 40%) and HR (122 +/- 14 to 76 +/- 10 beats/min, - 38% relative to sham) induced by formalin. In addition, both phases of the nociceptive response to 2.5% formalin were also reduced by contralateral Pa5 lesion (first phase 119 +/- 5 and 67 +/- 6, - 44%; second phase 319 +/- 21 and 167 +/- 7, - 48% relative to sham).

Conclusões:

These findings suggest that nociceptive stimulation of the hind paw with formalin, in awake rats, triggers cardiovascular alterations qualitatively similar to those evoked by SNS in anesthetized rats. In addition, the role of the Pa5 in bringing about the cardiovascular responses to formalin in conscious rats or to SNS in anesthetized animals is also similar. Finally, the SSR evoked by SNS seems to be mediated specifically via stimulation of primary afferent fibers.

13.026

ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICAS INDUZIDAS PELO ÁCIDO PROPIONICO.

¹Rigo, F. K.*; ¹Pasquetti, L.**; ¹Coelho, R. C.; ¹Zanardo, C. P.*; ²Malfatti, C. R. M.**; ¹Torres, A. R.**; ¹Mello, C. F. D. ¹Fisiologia UFSM; ²Fisiologia UNISC

Objetivo:

O objetivo desse estudo foi investigar as alterações comportamentais induzidas pela injeção intraestriatal de PPA, verificar sua relação com a carbonilação protéica, bem como aferir sua função convulsionante.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos adultos foram canulados unilateralmente nas coordenadas do estriado. Três dias após a cirurgia, 0,6; 2 e 6µmol de PPA ou salina 0,9% foram injetados no estriado. Os ratos foram transferidos para um campo aberto e foi contado o número e duração dos episódios convulsivos durante quinze minutos. Após análise do comportamento, preparou-se um homogeneizado do estriado para medir a carbonilação protéica ipsilateral e contralateral. O propionato na dose de 6µmol aumentou o número [PA: 5,75 ± 1,55 (n=12)] e o tempo [PA: 279,58 ± 80,94 (n=12)] de convulsão. Além disso, verificamos aumento na carbonilação protéica ipsilateral na dose de 6 µmol [PA: 11,22± 0,87 (n=12)].

Conclusões:

Esses dados sugerem o envolvimento dos radicais livres nos efeitos convulsivos induzidos por ácido propiônico.

13.027

EFEITOS DO TRATAMENTO CRÔNICO COM LÍTIO NO APRENDIZADO E NA MEMÓRIA DE

ROEDORES SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO DIETÁRIA. ¹Borges, A. P. S.; ¹Ferreira, F. R.; ¹Spini, V. B. M. G.; ²Lopes, E. J.; ²Lopes, R. F. F.; ²Amaral, M. A. F.; ¹Marson, L. B.*; ¹Ribeiro, G. C. C.*; ¹Moreira, E. A.*; ¹Cunha, A. L. S.* ¹Fisiologia UFU; ²Psicologia UFU

Objetivo:

O tratamento crônico com lítio aponta-o como uma potente droga capaz de atenuar os efeitos do estresse induzido pela imobilização, exposição excessiva a luz e barulho intermitente. Contudo, seus efeitos sobre o estresse induzido pela restrição dietária (RD), que consistem em um procedimento comum para pacientes em tratamento de obesidade, ainda são pouco compreendidos. Avaliaram-se os efeitos do tratamento crônico com lítio sobre o aprendizado e a memória em animais submetidos ao estresse por RD.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos machos Wistar-EPM, divididos em 3 grupos segundo as dietas: *Ad libitum* (AL); restrição de 30% (R1) e 60% (R2) da dieta oferecida ao AL. Após 12 semanas de RD, administrou-se cloreto de lítio (LiCl, 25mg/Kg/animal/dia), via oral por 14 dias. Antes e após a administração de lítio, aplicou-se o teste do labirinto em Y (LY), tendo como punição para o erro choque de 1,0-1,3 mA. Verificou-se um aumento significativo no aprendizado para os animais R1 e R2 ($p < 0,05$) quando comparados com AL antes do tratamento com LiCl. Depois da administração de lítio, os animais AL, R1 e R2 não mostraram mudanças na performance pelo LY, sugerindo que o tratamento crônico com lítio não teve efeito deletério sobre a retenção do treinamento ou memória de longo prazo.

Conclusões:

Os resultados mostram que o tratamento crônico com lítio não prejudica a aprendizagem nem a memória dos animais em RD, tendo ainda um possível efeito ansiolítico, sem, contudo, prejudicar as funções cognitivas do Sistema Nervoso Central. Os resultados sugerem também que o lítio tem potencial para ser usado como droga de apoio aos pacientes obesos submetidos à restrição alimentar, o que exige a realização de novos estudos comprobatórios.

13.028

ESTUDO DAS EFERÊNCIAS MESENFÁLICAS DIRECIONADAS PARA NÚCLEOS MONOAMINÉRGICOS QUE PARTICIPAM NO CONTROLE DA DOR NA ANALGESIA PÓS-ICTAL. Freitas, R. L.; Oliveira, A. M.; Coimbra, N. C.; Farmacologia FMRP, USP

Objetivo:

Investigar a anatomia conectiva existente entre o cóliculo inferior (CI), cóliculo superior/substância cinzenta periaquedutal (CS/SCP) e locus coeruleus (LC), que participam na elaboração da analgesia pós-ictal. Investigar as lesões neurotóxicas (com ácido ibotênico) do núcleo dorsal da rafe (NDR) e avaliando-se o efeito dessas lesões sobre a analgesia pós-ictal.

Métodos e Resultados:

Foram realizadas microinjeções do neurotraçador retrógrado fast blue (2%) visando núcleos centrais do CI, da SCP, das CPCS ou do LC. Estudo Neurofisiológico: Foram realizadas lesões neurotóxicas com microinjeções de ácido ibotênico (1µg/0,2µL) no NDR. Encontrou-se uma distribuição crânio-caudal de neurônios marcados com fast blue da SCP que enviam axônios para o núcleo central e dorsocortical do CI. Houve marcação fluorescente de neurônios nas colunas dorsomedial e ventrolateral da SCP conectada com o CI. Microinjeções de fast blue dentro do LC mostraram marcações de neurônios enviando axônios no sentido ipsilateral e contralateral ao núcleo central e pericentral do CI e para colunas dorsomedial e dorsolateral da SCP num aspecto mais cranial, e em aspecto caudal, neurônios do núcleo dorsal da rafe (NDR) enviando axônios para o LC. A análise de variância mostrou um efeito significativo do tratamento na analgesia pós-ictal de 0 até 120min [F (2,20) variando de 4.44 a 54.06; p<0.05]. As análises "post-hoc" mostraram que a administração do ácido ibotênico (1µg/0,2µl) no NDR causou uma diminuição estatisticamente significativa na analgesia pós-ictal registrada de 10 até 120min após as crises convulsivas.

Conclusões:

Existe interconexões entre núcleos do teto mesencefálico (SCP, CI e CPCS) se projetando para núcleos monoaminérgicos do sistema endógeno de dor (NDR e LC) e a lesão neurotóxica do NDR diminui a magnitude da analgesia pós-ictal.

13.029

EFEITO INIBITÓRIO DO MIDAZOLAN SOBRE O AUMENTO DO CÁLCIO INTRACELULAR E A CONTRAÇÃO PELA ATIVAÇÃO DOS ALFA₁-ADRENOCEPTORES E P₂-PURINOCEPTORES DO DUCTO DEFERENTE DE RATO. Ferreira, R. M. **; Dangelo, L. C. A.; Lopes, G. S.; Caricati-Neto, A.; Jurkiewicz, N. H.; Jurkiewicz, A.; Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

O midazolam (MDZ) atua em receptores benzodiazepínicos centrais promovendo efeitos ansiolíticos, sedativo-hipnóticos e anticonvulsivantes. Visto que as ações periféricas do MDZ são pouco conhecidas, decidimos estudar os efeitos do MDZ sobre os níveis de cálcio intracelular (Ca²⁺_i) e as contrações pela ativação de α₁-adrenoceptores pela noradrenalina (NA) e P₂-purinoceptores pelo 5'adenosina trifosfato (ATP) no ducto deferente (DD) de rato.

Métodos e Resultados:

Tiras longitudinais do DD (porção prostática) de ratos adultos (16 a 20 semanas) foram montadas em sistema PTI (USA) para registro simultâneo da fluorescência emitida pela sonda de Ca²⁺ FURA-2AM e das contrações pela NA 10⁻⁴M ou ATP 10^{-3.5}M. Estudou-se o efeito do MDZ 10⁻⁴M sobre a fluorescência e o tônus basal ou estimulado pela NA e ATP. Sobre estes parâmetros, foram estudados também os efeitos do bloqueador de canais de cálcio voltagem-dependente (CCVD) do tipo L Nifedipina (NIF 10⁻⁷M). A fluorescência e o tônus basal foram reduzidos pelo MDZ ou NIF, sendo que o efeito do MDZ correspondeu a 70% daquele produzido pela NIF. A contração produzida pela NA (0,21± 0,02g; n=8) ou ATP (0,18 ± 0,01g; n=8) foi acompanhada do

aumento de 15% (NA) e 22% (ATP) da fluorescência. O MDZ reduziu em 60% a fluorescência e a contração produzida pela NA ($0,08 \pm 0,01g$ e 6%; $n=8$) ou ATP ($0,07 \pm 0,01g$ e 10%; $n=8$). A NIF reduziu em 75% a fluorescência e a contração produzida pela NA ($0,07 \pm 0,01g$ e 5%; $n=8$) ou ATP ($0,05 \pm 0,01g$ e 8%; $n=8$).

Conclusões:

Os resultados mostraram que o MDZ foi capaz de reduzir os níveis de Ca^{2+}_i , assim como o tônus muscular basal e estimulado pelos α_1 -adrenoceptores e P_2 -purinoceptores em DD de rato. Os efeitos inibitórios do MDZ no músculo liso foram similares aos produzidos pela NIF, sugerindo que estes seriam mediados pelo bloqueio dos CCVD tipo L.

13.030

INTER-RELAÇÃO ENTRE O EFEITO DA SUBSTÂNCIA P E DO DIAZEPAM NOS COMPORTAMENTOS DE ANSIEDADE E MEMÓRIA AVALIADOS NO LABIRINTO EM T.

¹Duzzioni, M.; ²Calixto, A. V. ^{**}; ³de Lima, T. C. M.; Farmacologia CCB-UFSC

Objetivo:

O presente estudo teve por objetivo investigar a relação entre a substância P (SP) e o diazepam (DZP) nos comportamentos de ansiedade e memória em ratos avaliados no labirinto em T (LT).

Métodos e Resultados:

Na primeira etapa, os animais foram tratados intraperitonealmente (i.p.) com diazepam (DZP, 0,5, 1 e 2 mg/Kg; ansiolítico padrão), pentilenotetrazol (PTZ, 5, 15 e 30 mg/Kg; ansiogênico padrão), SP (5, 50 e 250 \square g/Kg, droga teste) ou solução Salina (NaCl 0,9%, solução controle), antes de serem testados no LT. O procedimento experimental no teste consistiu em medir a latência para deixar o braço fechado (Linha de Base, Esquivas 1 e Esquiva 2) e aberto (Fuga 1) do aparelho; e no re-teste (72 h após) foram registrados a Esquiva 3 e a Fuga 2. Nossos resultados mostraram que a droga padrão DZP apresentou um efeito ansiolítico ou um possível efeito amnésico da memória de curta duração (STM) da esquiva inibitória e a droga padrão PTZ apresentou um efeito ansiogênico ou um possível efeito facilitador na aprendizagem da esquiva inibitória. Por outro lado, a droga teste SP não apresentou efeito algum nesse parâmetro. Na segunda etapa, os animais foram pré-tratados i.p. com DZP (1 mg/Kg) e tratados, pela mesma via, com Salina, SP (5 mg/Kg) ou PTZ (30 mg/Kg). Os resultados mostraram que o DZP continuou apresentando um efeito ansiolítico ou um possível efeito amnésico da STM da esquiva inibitória *per se* e este efeito foi bloqueado e revertido pelo PTZ e SP. Na terceira etapa, os animais foram pré-tratados i.p. com DZP (1 mg/Kg) e tratados via intracerebroventricular (i.c.v.) com SP (10 pmol) ou PBS (controle). O DZP continuou apresentando seu(s) efeito(s) e esse(s) efeito(s) sendo revertido(s) pela administração central de SP. Na quarta e última etapa, foi avaliado o envolvimento dos receptores NK_1 na reversão do efeito ansiolítico ou do possível efeito amnésico na STM da esquiva inibitória do DZP pela administração central de SP. Os animais foram pré-tratados com DZP (1 mg/Kg) i.p. e FK 888 (100 pmol) i.c.v. e tratados i.c.v. com SP (10 pmol) ou PBS. O FK 888, antagonista do receptor NK_1 , não interferiu no(s) efeito(s) do DZP, mas foi capaz de abolir a reversão do(s) efeito(s) do DZP induzido pela injeção i.c.v. de SP. A latência de fuga no teste e re-teste, bem como a memória de longa duração da esquiva inibitória não foi afetada pelos diferentes tratamentos em nenhuma das etapas experimentais avaliadas no LT.

Conclusões:

Nossos resultados ratificam a interação existente entre os sistemas GABAérgico e taquicinérgico, demonstrada em outros modelos experimentais, na modulação da ansiedade e memória no LT.

13.031

EXPRESSION OF MUSCARINIC AND DOPAMINERGIC RECEPTORS AND MONOAMINE LEVELS IN THE FRONTAL CORTEX OF EPILEPTIC RATS. Maia, F. D.; Freitas, R. M. ^{**}; Viana, G. S. B.; Cunha, G. M. A.; Fonteles, M. M. F. Fisiologia e Farmacologia UFC

Objetivo:

The present study was performed in order to determine the monoamines levels, (M_1 -like) muscarinic and (D_1 - and D_2 -like) dopaminergic receptors changes in the frontal cortex of adult rats after pilocarpine-induced status epilepticus.

Métodos e Resultados:

Male Wistar rats were treated with a single dose of pilocarpine (400mg/kg, s.c.) and the control group received 0.9% saline (s.c.). Both groups were sacrificed 1h after treatment. The frontal cortex was dissected for neurochemical assays. The results show a downregulation of 27% in M₁ muscarinic receptor density, but the dissociation constant (K_d) value remained unaltered. D₁ and D₂ dopaminergic receptor densities and their K_d values remained unaltered. Monoamine and metabolites levels presented decreases of 44, 27, 30 and 42% in dopamine (DA), homovanilic acid (HVA), norepinephrine (NE) and 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) contents, respectively. Moreover, in serotonin (5-HT) level remained unaltered and the 4-hydroxy-3-methoxy-phenylacetic acid (DOPAC) concentration was augmented in 34%.

Conclusões:

The results suggest that dopaminergic system in this area studied may not be directly involved in the seizures and status epilepticus, but different monoamines can be modified in this cerebral area during seizure process. However, these and other important neurochemical alterations found during the establishment of the epileptic focus can be verified after seizures and status epilepticus induced by pilocarpine.

13.032

UNPREDICTABLE STRESS INCREASES THE NF- κ B TRANSLOCATION INDUCED BY LPS IN THE FRONTAL CORTEX. Malta, M. B.; Lepsch, L. B.^{**}; Kawamoto, E. M.^{**}; Lima, L. S.; Scavone, C.; Munhoz, C. D.^{**} Farmacologia ICB I-USP

Objetivo:

Despite the well-established anti-inflammatory and immunosuppressive actions of glucocorticoids (GCs), these hormones, released in stressful situations, can increase inflammatory process and compromise the ability of neurons to survive when associated with neurotoxic insults. The transcription factor NF- κ B regulates numerous genes that play important roles in inflammation, cellular signaling and cellular stress response and can be directly or indirectly modulated by GCs. In this study, we have investigated the role of GCs in LPS-induced activation of NF- κ B in the frontal cortex (FCx), using chronic unpredictable stress (USt) as experimental model.

Métodos e Resultados:

Non-stressed and USt male Wistar rats were treated, twenty-four hours after USt, with saline or LPS (1 mg/kg, i.v.) and were decapitated two hour later. Gel shift assays showed that USt induced a further increase in LPS-induced activation of NF- κ B in FCx. Treatment with RU-486, a GCs receptor antagonist, 30 minutes before LPS was able to block this potentiation in FCx. Indeed, western blot assay has showed that USt potentiated the translocation of the p65 subunit of NF- κ B to the nucleus induced by LPS and the RU treatment blunted this effect, suggesting that the potentiation induced by GCs in the LPS-induced NF- κ B binding activity could be, in part, mediated by the increased p65 translocation to the nucleus.

Conclusões:

These results indicate that high levels of GCs induced by stress do not have the expected anti-inflammatory effects and suggest a possible mechanism by which this could be occurring. To further understand the generality of these effects in the FCx, we are examining the effects of GCs on LPS-induced expression of pro-inflammatory genes (iNOS, TNF- α and IL-1 β) in this region.

13.033

MORFOMETRIA DAS CÉLULAS CALICIFORMES DO JEJUNO DE RATOS SUBMETIDOS A TRATAMENTO COM ISRS (INIBIDOR SELETIVO DE RECAPTURA DA SEROTONINA). ¹Franca, T. J. B. M.; ¹Montenegro, R.; ¹Moraes, S. R. A.; ¹Neves, P. R. A.; ¹Guimarães, B. M.; ¹Marinho, S.; ²Manhães-de-Castro, R.; ³Paz, S.; ³Araújo, S. ¹Anatomia CCS-UFPE; ²Nutrição UFPE; ³Histologia UFPE

Objetivo:

O presente estudo investigou as repercussões da manipulação farmacológica do sistema serotoninérgico sobre o desenvolvimento somático e os aspectos morfológicos das células caliciformes do jejuno de ratos, durante o período crítico de desenvolvimento do sistema nervoso.

Métodos e Resultados:

Utilizamos 12 ratos albinos, machos da Linhagem Wistar, divididos em dois grupos: Grupo Salina (GS-n=06; solução salina NaCl 0,9%) e Grupo Fluoxetina (GF-n=06; fluoxetina 10mg/kg). Aos 22 dias de vida os animais foram sacrificados, coletado segmentos do jejuno, processados em rotina histológica e corados com Hematoxilina e Eosina. No material obtido foi realizada a contagem das células caliciformes a partir de 20 campos microscópicos obtidos ao acaso e a mensuração da área e do perímetro das mesmas. Utilizou-se o programa ATI-Tv Player 6.3 para a captura das imagens e o Scion Image for Windows. Beta 4.0.2 para as mensurações. Não foram verificadas alterações significativas entre os dois grupos com relação ao número ($p=0,394$), a área ($p=0,138$) e o perímetro ($p=0,166$) das células caliciformes

Conclusões: Os resultados indicam que a serotonina parece não ter desempenhado um papel modulador sobre as células caliciformes nesta fase de vida do animal.

13.034

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA COCAÍNA (COC) E IMIPRAMINA (IMI) ISOLADAS E EM ASSOCIAÇÃO NA ATIVIDADE LOCOMOTORA ESPONTÂNEA (ALE) E NO MODELO EXPERIMENTAL DE LABIRINTO EM CRUZ ELEVADA (LCE) ¹Queiroz, R. E. B.; ¹Oliveira, L. L.; ¹Braga, L. B.; ¹Luna, I. M.; ¹Cruz, G. M. P.; ²Lima, I. S. P.; ²Viana, G. S. B.; ¹Fisiologia e Farmacologia Faculdade Medicina Juazeiro do Norte; ²Farmacologia UFC

Objetivo:

Avaliar os efeitos da COC e IMI isoladamente e em associação na geração de efeitos ansiolíticos ou ansiogênicos no teste LCE e possíveis alterações motoras na ALE.

Métodos e Resultados: Utilizaram-se ratos Wistar machos (n=70; 200-250g), separados em 4 grupos: Controle, CON (salina i.p.), COC (20mg/kg i.p.), IMI (25mg/kg v.o.) e COC (20mg/kg i.p.)+IMI (25mg/kg v.o.). O LCE consiste de 2 braços abertos e 2 fechados, em forma de cruz, conectados por uma plataforma central. Após os tratamentos, os animais foram colocados no LCE sendo observados por 5 min. No teste foram avaliados: número de entrada nos braços abertos (NEBA) e fechados (NEBF), tempo de permanência nos braços abertos (TPBA) e fechados (TPBF). Em relação a ALE, os animais foram acomodados em caixas de atividade individuais (35 x 23 x 20). A ALE foi determinada por 10 min após os tratamentos. Os resultados foram expressos como número de contagens/10 minutos. Os dados foram analisados por ANOVA e Student-Newman-Keuls como teste *post hoc*, $p<0.05$. No LCE, nenhuma alteração ocorreu nos braços abertos após tratamento com IMI ou a associação (CONT: NEBA (4,0 ± 0,8); NEBF (5,5 ± 0,9); TPBA (61,0 ± 11); TPBF (227 ± 16)). A COC promoveu redução no TPBA (3,3 ± 1,0) e no NEBA (0,8 ± 0,4), sendo estas ações revertidas no grupo tratado com a associação. Na ALE, COC aumentou a atividade (COC: 89,8 ± 26; CONT: 32,75 ± 5,5) e a associação não promoveu alterações (COC+IMI: 29,75 ± 8,1).

Conclusões:

A COC apresentou efeito ansiogênico e quando associada com a IMI, este efeito foi revertido, o que reforça o uso da IMI como opção terapêutica no tratamento de usuários de COC. Na ALE, a COC promoveu um aumento, enquanto que na associação a IMI reverteu este evento. Como a ALE está relacionada com o potencial de abuso da COC, a redução promovida pela IMI na associação pode justificar o seu uso no tratamento de pacientes viciados em COC.

13.035

EFEITOS DE UM AGONISTA INVERSO BENZODIAZEPÍNICO NO PREJUÍZO DE APRENDIZAGEM DE ESQUIVA INIBITÓRIA APÓS PRIVAÇÃO E RECUPERAÇÃO DE SONO ¹Dubiela, F. P.; ¹Hipolide, D. C.; ¹Oliveira, M. G. M.; ¹Moreira, K. M.; ²Nobrega, J. N.; ¹Tufik, S.; ¹Psicobiologia UNIFESP; ²Neuroimaging Research Section Centre for Addiction and Mental Health

Objetivo:

Em sequência a dados anteriores que avaliaram os efeitos da privação e recuperação de sono sobre o sistema gaba-benzodiazepínico (Brain Res., 1037:157-62, 2005), os objetivos do presente trabalho foram (1) verificar os efeitos da administração aguda de um agonista inverso do sítio benzodiazepínico (BDZ), β -CCM, sobre a performance de ratos submetidos a 96 horas de privação de sono (PS) e 24 horas de recuperação (RS) na tarefa de esQUIVA inibitória; (2) analisar a

marcação de sítios BDZ sensíveis a agonistas inversos após PS e RS em regiões cerebrais associadas a aprendizagem da esquiiva inibitória.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos foram organizados em 3 grupos: privação de sono (PS), recuperação de sono (RS), e controle (C). Grupos PS e RS foram submetidos a privação de sono por 96 horas através do método de plataforma múltipla modificada. Ao final do período de privação os animais RS foram devolvidos em gaiolas, onde foram mantidos por 24 horas. Ao final do procedimento, os animais foram tratados com salina ou β -CCM (0,5 ou 1,0 mg/kg) e treinados num aparato de esquiiva inibitória. A sessão de retenção foi realizada após 30 minutos ou 24 horas, em experimentos separados. Os animais PS apresentaram prejuízo de aquisição da tarefa de esquiiva inibitória, ao passo que os animais RS apresentaram uma reversão parcial desse prejuízo. A administração da dose de 0,5 mg/kg de β -CCM gerou melhora de aquisição entre os animais controle, mas não alterou a performance dos animais privados e recuperados de sono (tabelas 1-4). Para a marcação dos sítios BDZ sensíveis a β -CCM, um novo conjunto de animais foram submetidos ao procedimento de privação de sono, sacrificados e seus encefalos, removidos e submetidos a processamento histológico. A marcação foi realizada utilizando [³H]Ro 15-4513 como ligante. Não foram encontradas diferenças de marcação entre os ratos privados e recuperados de sono (tabela 5).

Conclusões:

Nossos dados mostram que o agonista inverso β -CCM produziu melhora na retenção de esquiiva inibitória em ratos controle, mas não interagiu com os efeitos deletérios da PS sobre a tarefa, sugerindo que tais efeitos não estão associados à marcação dos sítios benzodiazepínicos.

13.036

LOCAL NMDA-NITRIC OXIDE MECHANISMS ARE INVOLVED IN THE MEDIATION OF THE CARDIOVASCULAR RESPONSES TO L-GLUTAMATE INJECTION IN THE MEDIAL PREFRONTAL CORTEX OF UNANESTHIZED RATS. Resstel, L. B. M.; Corrêa, F. M. A.; Farmacologia FMRP-USP

Goals:

Injection of L-glutamate (Glu) in the ventral medial prefrontal cortex (vMPFC) evoked cardiovascular responses. NMDA receptors are presents in the vMPFC and nitric oxide synthase (NOS) has been associated with NMDA responses. We presently report the effect of an acute and reversible blockade of vMPFC NMDA receptors or NOS on the Glu cardiovascular responses in unanesthetized rats.

Methods and results:

Male Wistar rats were used. Guide cannulas were bilaterally implanted in the vMPFC for drug injection and a polyethylene catheter was implanted in the femoral artery for arterial pressure (AP) and heart rate (HR) recording using a computerized acquisition system. Injection of Glu (81 nmoles/ 0, 2 μ l) in the vMPFC evoked MAP (\otimes = +18,4 \pm 1,2 mmHg) and HR(\otimes = +28,2 \pm 4,2 bpm) increase , which were blocked after injection of 4 nmol/ 0, 2 μ l of the NMDA-receptor antagonist AP7 (\otimes MAP = +1,3 \pm 2,1 mmHg and \otimes HR= +4,6 \pm 3,6 bpm n= 6; respectively, t=6.8, p<0.05 and t=5.3, p<0.05). Two-way ANOVA indicated significant interaction between treatment and time (MAP: F=2.3, p<0.05 and HR: F=3.1, p<0.05). Glu responses were not affecting by injection of 4 nmol/ 0, 2 μ l of the non-NMDA antagonist NBQX. The cardiovascular responses (\otimes MAP = +0.7 \pm 2.2 mmHg and \otimes HR= +30.5 \pm 6.2 bpm) caused by Glu were blocked after injection of the NOS inhibitor L-NAME (\otimes MAP = +0.2 \pm 2.2 mmHg and \otimes HR= 1.5 \pm 0.7 bpm, n= 6; respectively, t= 8.6, p<0.05 and t= 4.7, p<0.05). Similarly to AP7, two-way ANOVA indicated significant interaction between treatment and time (MAP: F=3.2, p<0.05 and HR: F= 2.8, p<0.05).

Conclusion: The present results indicate that activation of the vMPFC glutamatergic neurotransmission evokes cardiovascular responses. They also indicate that a vMPFC NMDA-nitric oxide pathway mediates those responses.

13.037

MECHANISMS INVOLVED IN THE CARDIOVASCULAR RESPONSES TO L-GLUTAMATE IN THE MEDIAL PREFRONTAL CORTEX OF UNANESTHIZED RATS. Resstel, L. B. M.; Corrêa, F. M. A.; Farmacologia FMRP-USP

Goals: Injection of L-glutamate (Glu) in the ventral medial prefrontal cortex (vMPFC) evoked tachycardia and hypertension in unanesthetized rats. We presently report the effects of blockade of autonomic nervous system, beta1-adrenoceptors and muscarinic receptors on Glu cardiovascular responses.

Methods and Results:

Male Wistar rats were used. Guide cannula was implanted in the vMPFC for Glu injection and a polyethylene catheter was implanted in the femoral artery for mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) recording using a computerized acquisition system. Another catheter was implanted in the femoral vein for administration of ganglion blocker or beta1-adrenoceptors and muscarinic receptors antagonists. Injection of Glu (81 nmoles/ 0, 2 µl) in the vMPFC evoked MAP (\otimes MAP= +17.4 ± 1,4 mmHg) and HR (\otimes HR= +24.2 ± 4 bpm) increase. The cardiovascular responses were blocked by pretreatment with 10 mg/kg of the ganglion blocker pentolinium (\otimes MAP= +2.4 ± 3.2 mmHg and \otimes HR = +0.6 ± 1.4 bpm, n= 5; respectively, t=5, p<0.05 and t=7, p<0.05) or by treatment with 1,5 mg/kg of the beta1-adrenoceptor antagonist atenolol (\otimes MAP = +1.1 ± 2.4 mmHg and Δ HR= +0.6 ± 2.5 bpm; respectively, t=4.1, p<0.05 and t=9.3, p<0.05). Two-way ANOVA indicated significant interaction between treatment and time (pentolinium, MAP: F=2.6, p<0.01 and HR: F=3.1, p<0.05; atenolol, MAP: F=5.2, p<0.01 and HR: F=2.3, p<0.01). The cardiovascular responses (Δ MAP = +20.1 ± 2.2 mmHg and Δ HR= 37.2 ± 7.1 bpm) evoked by Glu were not blocked by pretreatment with 1 mg/kg of the muscarinic antagonist homatropine methyl bromide (HMB). However, HMB reduced the latency to the onset of the cardiovascular responses to Glu, without effects on response duration or maximum effect.

Conclusion:

The cardiovascular responses evoked by the injection of Glu in the vMPFC of unanesthetized rats were dependent on cardiac sympathetic nerve activation and were potentiated by the blockade of peripheral muscarinic receptors.

13.038

TRATAMENTO NEONATAL COM INIBIDOR DA RECAPTAÇÃO DE NORADRENALINA ALTERA EVOLUÇÃO PONDERAL EM RATOS? ¹Oliveira, L. S.; ¹Oliveira de Lira, L.*; ¹Lima, A. K. S.*; ¹Leite Jr., S. F.*; ¹Pereira, H. C. R.*; ¹Sales, A. C.*; ⁷ Silva, M. C.*; ²Souza, S. L. D.; ³Nogueira, M. I.; ¹Manhães-de-Castro, R.; ¹Nutrição UFPE; ²Anatomia CCS-UFPE; ⁹ Anatomia ICB III-USP

Objetivo:

Evidências da literatura apontam para o fato de que antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina e tricíclicos, inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina alteram a evolução ponderal em ratos diminuindo seu ganho de peso. Esse trabalho se propõe a investigar se a evolução ponderal em ratos submetidos a tratamento neonatal (período crítico de desenvolvimento do SN) com Reboxetina, inibidor seletivo da recaptação da noradrenalina também provoca tais alterações. Esta droga aumenta a concentração de noradrenalina na fenda sináptica, potencializando sua ação.

Métodos e Resultados:

Ratos neonatos Wistar foram divididos em 2 grupos segundo o tratamento diário (1º ao 21º de vida): Salina (NaCl 0,9%, Sal; n=25), Reboxetina 20mg/Kg (Rebox; n=25). Cada ninhada foi composta por 6 filhotes machos. Foram avaliados diariamente os seus pesos corporais até o 21º dia e a partir daí nos dias: 30º, 40º, 50º e 60º. Quando comparados os grupos Rebox e Sal, (teste t, p<0.05), não se observou diferença estatística do 1º ao 21º dia (Rebox 48.47 ± 4.91; Sal 49.66 ± 4.26; p>0.05), nem do 21º ao 60º dia (Rebox 266.36 ± 23.96; Sal 253.86 ± 35.86; p>0.05).

Conclusões:

O tratamento neonatal com inibidor seletivo da recaptação da noradrenalina (reboxetina) parece não produzir efeitos sobre a evolução ponderal durante a administração da droga nem no período pós-tratamento.

13.039

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA COCAÍNA (COC) E IMIPRAMINA (IMI) ISOLADAS E EM ASSOCIAÇÃO NO PROCESSO DE FORMAÇÃO DA MEMÓRIA EM RATOS. ¹Queiroz, R. E. B.; ²Almeida, T. C. C.*; ²Nóbrega, M. M.*; ²Araújo, L. L.*; ³Lima, I. S. P.**; ²Thiers, M. M.*; ³Viana, G. S.

B. ¹Farmacologia Faculdade Medicina Juazeiro do Norte; ²Fisiologia e Farmacologia Faculdade Medicina Juazeiro do Norte; ³Farmacologia UFC

Objetivo:

Análise dos efeitos promovidos pela COC e IMI nos testes de esquivas passiva (EP) e labirinto aquático (LA) que avaliam o processo de formação da memória recente e tardia e memória espacial respectivamente.

Métodos e Resultados:

Utilizaram-se ratos Wistar machos (n=70; 200-250g), separados em 4 grupos: Controle, CONT (salina i.p.), COC (20mg/kg i.p.), IMI (25mg/kg v.o.) e COC (20mg/kg i.p.)+IMI (25mg/kg v.o.). Após o tratamento, os animais foram habituados na EP (caixa dividida em 2 ambientes: iluminado e escuro, separados por uma janela). Em seguida o animal foi retirado e após 15min foi recolocado no ambiente claro (memória recente). Após 24h, o experimento foi repetido (memória tardia). No LA (piscina circular de cor preta com água a 22 °C, localizada em uma sala com várias pistas visuais), cada animal foi liberado a partir de 1 posição para achar a plataforma, submersa a 2cm, tendo até 54s para encontrá-la, permanecendo nesta por 10s. Passado este tempo, o animal era retirado por 30s e então o processo era repetido 5 vezes (treino). O treino foi repetido com 24h, e o teste realizado com 48h (animal colocado 1 vez). Os dados foram analisados por ANOVA e Student-Newman-Keuls como teste *post hoc*, p<0.05. Na EP, a COC diminuiu o tempo de entrada no ambiente escuro em relação ao CONT (COC:13,4±3,2s; CONT: 114,1±55s), indicando uma alteração na memória tardia. No grupo COC + IMI, ocorreu uma reversão deste efeito (83,1±39s). No LA, a IMI e a associação com COC diminuíram o tempo para o animal encontrar a plataforma em relação ao CONT (IMI: 11,4±1,8; COC + IMI: 18,9±5; CONT: 31,5±5,4).

Conclusões:

Os resultados preliminares demonstram que na EP a COC altera a formação de memória tardia e este evento foi revertido pela IMI. No LA enquanto COC foi destituída de efeito, IMI facilitou o processo de formação de memória espacial.

13.040

ESTUDO DO EFEITO DO BLOQUEIO DE RECEPTORES OPIÓIDES SOBRE A EXPRESSÃO DA PROTEÍNA FOS EM ESTRUTURAS MESENCEFÁLICAS E SOBRE A ELABORAÇÃO DO MEDO INATO E CONDICIONADO, EM MODELO DE CONFRONTO ENTRE *RATTUS NORVEGICUS* (RODENTIA, MURIDAE) E *CROTALUS DURISSUS TERRIFICUS* (REPTILIA, VIPERIDAE).
¹Calvo, F.; ²Coimbra, N. C.; ¹Neurologia FMRP-USP; ²Farmacologia FMRP-USP

Objetivo:

Estudar o efeito do bloqueio opioide, sobre as respostas comportamentais induzidas pelo medo inato, evocado na presença do predador *Crotalus durissus terrificus*, e medo contextual, avaliando a expressão da proteína Fos em estruturas mesencefálicas.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar de 250g, tratados por via intraperitoneal com naloxona, dose 1,0 mg/Kg, ou salina 0,9% e em seguida expostos ao confronto com *Crotalus durissus terrificus* em uma arena confeccionada em vidro temperado, segundo princípios éticos (SBNeC). Na presença das serpentes, os animais que receberam administração de salina, o teste de *Wilcoxon* mostrou que os roedores apresentaram aumento dos comportamentos de alerta (N=14; p=0,022), imobilidade defensiva (N=14; p=0,036), farejos e aproximação cautelosa, quando o predador era identificado, seguido de sobressaltos (N=14; p=0,002) e comportamento exploratório caracterizado por cuidadoso deslocamento pela arena (N=14; p=0,001), quando comparados aos animais que receberam administração de naloxona. O estudo da expressão gênica em estruturas do mesencéfalo das presas que receberam administração de salina mostrou núcleos marcados para a proteína Fos nas colunas dorsomediais, dorsolaterais, ventrais e ventro-laterais da substância cinzenta periaquedutal. A reexposição dos animais à arena, sem a presença do predador evocou o mesmo padrão de comportamento de defesa, o que sugere a eliciação de medo contextual.

Conclusões:

Os presentes achados sugerem que o bloqueio de receptores opióides em ratos causa um efeito antiaversivo, diminuindo a incidência de comportamentos de defesa evocados por respostas de medo inato e contextual. Assim, sugere-se que o bloqueio opioide seja inserido em estudos

clínicos para melhor entendimento anatômico e neuroquímico de desordens psiquiátricas, como esquizofrenia e síndrome do pânico.

13.041

SERTRALINA REDUZ A VELOCIDADE DO GANHO PONDERAL E DO CRESCIMENTO DOS EIXOS CRANIAIS EM RATOS NEONATOS. ¹Deiro, T. C. B. J. ^{**}; ¹Freitas Silva, S. R.; ²Barreto-Medeiros, J. M. ^{**}; ¹Queirós-Santos, A. ^{**}; ²Almeida, D. T.; ³Santos, J. C.; ²Primo, N.; ¹Manhães-de-Castro, R.; ^{1, 2, 4, 8} UFPE; ²UFBA; ³Ciências da Nutrição UFBA

Objetivo:

Investigar o efeito do tratamento crônico com sertralina (Sert), um inibidor da recaptação da serotonina, sobre a evolução ponderal e os eixos do crânio em ratos neonatos.

Métodos e Resultados:

atos Wistar neonatos machos foram divididos em 4 grupos, avaliados e receberam diariamente, do 1º ao 21º dia pós-natal (pn), os seguintes tratamentos: 1- Grupo controle (Ad) tratado com água destilada, 1ml/100g, s.c.; Grupo sertralina (dissolvida em água destilada) (Sert). 2-Sert 5 mg/kg (Sert5, n=25); 3- Sert 10mg/kg (Sert10, n=27); 4-Sert 15mg/kg (Sert15, n=17), 1ml/100g s.c. Os filhotes foram avaliados quanto ao peso corporal (PC) e o crescimento dos eixos látero-lateral (ELC) e antero-posterior do crânio (EAC). Para estatística, foi utilizado o teste ANOVA (two way) medidas repetidas, seguido do teste de Dunnet. Os resultados mostram, efeito de sertralina ($F_{3,92}=11,62$, $p<.001$), dias de vida ($F_{20,1840}=3890,74$, $p<.001$) e interação entre sertralina e dias de vida ($F_{60,1840}=8,63$, $p<.001$). Houve redução do PC em Sert 15 e Sert10 do 4º ao 21º dia e Sert5 do 6º ao 21º dia pn ($p<.001$). Quanto ao ELC observou-se efeito de sertralina ($F_{3,92}=3,56$, $p<.001$), dias de vida, ($F_{20,1840}=146,90$, $p<.001$) e interação ($F_{60,1840}=1.809$, $p<.001$). Houve retardo em Sert15 do 4º ao 8º e do 13º ao 21º e, em Sert5 do 13º ao 21º; Sert10 acelerou o crescimento do 7º ao 12º dia pn. Quanto ao EAC, efeito de Sert ($F_{3,95}=6,32$, $p<.001$), dias de vida ($F_{20,1900}=1247,12$, $p<.001$), interação ($F_{60,1900}=2,90$, $p<.001$). Sert15 do 15º ao 21º e Sert10 e Sert5 do 16º ao 21º dia pn.

Conclusões

Todas as doses de sertralina utilizadas provocaram atraso na velocidade do crescimento ponderal bem como dos eixos craniais, indicando que alterações permanentes no sistema serotoninérgico pode induzir tais danos.

13.042

CARACTERIZAÇÃO DO CONTEÚDO DE PURINAS NOS PROCESSOS DE DESNERVAÇÃO E REINERVAÇÃO SIMPÁTICA DO DUCTO DEFERENTE DE RATO. ¹Freitas, T. A.; ¹Conceição, I. M.; ¹Farmacologia Instituto Butantan; ¹Ciências Biológicas e da Saúde UMESP

Objetivo:

A transmissão simpática no ducto deferente de rato (DDR) se caracteriza pelo fenômeno de co-transmissão, no qual ATP e noradrenalina (NA) são produzidos pelo mesmo neurônio e liberados conjuntamente no espaço juncional. A desnervação cirúrgica (DC) promove uma queda no conteúdo de noradrenalina do DDR, o qual se recupera em cerca de 1 mês após a desnervação. Entretanto, pouco se sabe a respeito do perfil temporal do ATP e seus metabólitos (ADP, AMP e adenosina) após a desnervação. Assim, o presente trabalho se propõe a fazer uma análise temporal das alterações do conteúdo das purinas presentes no DDR.

Métodos e Resultados:

Os DDR de ratos Wistar de 2 meses de idade foram desnerados e 4, 7, 14, 21, 28, 56 ou 84 dias (n=10 por grupo) após a DC seus DDR foram removidos e processados. A seguir, o conteúdo das purinas foi determinado em HPLC acoplado a um detector de fluorescência.

Observamos uma diminuição significativa ($p<0,05$, ANOVA, seguida de Newman-Keuls) no conteúdo de ATP ($0,59\pm0,158$ fmol/mg tecido) no dia 4 após DC em relação ao controle. O conteúdo de adenosina se mostrou significativamente aumentado ($p<0,05$) nos dias 28 e 84 ($0,41\pm0,07$, $0,31\pm0,03$ fmol/mg tecido respectivamente) após a cirurgia. Não houve alteração nos conteúdos de ADP ou AMP ($p>0,05$). O conteúdo de purinas totais não foi modificado por desnervação cirúrgica.

Conclusões:

Nossos dados indicam que a inervação purinérgica exibe plasticidade diferente daquela observada para a inervação noradrenérgica.

13.043

ERYTHRINA VELUTINA – AN ENDEMIC PLANT OF NORTHEASTERN BRAZIL – PRESENTS ANXIOLYTIC EFFECT IN THE PLUS-MAZE. Alves, M. F. S.; Teixeira-Silva, F.; Marchioro, M. Fisiologia CCBS-UFSE

Objetivo:

Recent studies indicate that Anxiety Disorders are the most prevalent psychiatric diseases in the general population. However, the psychotropic drugs most widely used for the relief of anxiety symptoms can either produce significant side effects, such as dependence and withdrawal symptoms, or present a delay in the onset of action. These facts have justified a considerable number of recent studies to develop new drugs for the control of these disorders. In this context, medicinal plants are of particular importance as the WHO recommends their use, especially in underdeveloped and developing countries. In Brazil, the genus *Erythrina* is cited in folk medicine for the treatment of nervous system excitation, insomnia, convulsions and nervous coughs. Despite this, only a few scientific studies on the pharmacological actions of *Erythrina spp* have been performed. Taking all this into consideration, the objective of the present study was to evaluate the potential anxiolytic activity of *Erythrina velutina* on rodents.

Métodos e Resultados:

The effects of the alcohol extract from *Erythrina velutina* leaves (*Ev*) were evaluated in adult male rats in the elevated plus-maze. Four groups of animals were analyzed: *Ev* (10mg/kg), *Ev* (20 mg/kg), diazepam (2mg/kg) and control (vehicle). At the dose of 20mg/kg, *Ev* significantly increased the percentage of entries into the open arms of the maze, and this increase was no different from that elicited by diazepam (mean \pm SE: control: 34.74 ± 7.5 ; *Ev*: 66.4 ± 11.3 ; diazepam: 64.0 ± 11.0).

Conclusões:

This result suggests an acute anxiolytic activity of *Ev*, which added to the already reported anxiolytic effect of *Erythrina mulungu* (native of Southern Brazil), gives some scientific support to the use of these plants in folk medicine.

13.044

EFEITOS DO L-NAME, UM INIBIDOR DA NOS NÃO-SELETIVO NO PARKINSONISMO INDUZIDO POR MPTP EM RATOS. Pacheco, V. A. Farmacologia UFPR

Objetivo:

Objetivos: Investigar os efeitos da inibição da enzima Óxido Nítrico Sintase (NOS) no parkinsonismo induzido por MPTP em ratos, utilizando o L-NAME, um inibidor não seletivo da enzima.

Métodos e Resultados:

Métodos e resultados: Foram utilizados 60 ratos Wistar machos pesando 280-300g. Os animais foram divididos em 6 grupos (n=10): controle+veículo, controle+L-NAME, sham+veículo, sham+L-NAME, MPTP+veículo e MPTP+L-NAME. Os grupos MPTP e sham foram submetidos à cirurgia estereotáxica, mas apenas os grupos MPTP receberam a infusão bilateral da neurotoxina (1 μ l) na substância negra. Uma hora antes da cirurgia os animais receberam L-NAME (25mg/kg) ou veículo (0,1ml/100g) i.p.. A atividade geral dos animais foi avaliada no teste do campo aberto 24 horas e 7 dias após a cirurgia. 24 horas após a cirurgia, os animais dos grupos MPTP+veículo e MPTP+L-NAME apresentaram uma diminuição da atividade geral (MPTP+veículo: latência=6,67 \pm 3,01s; locomoção=41,33 \pm 8,51; levantar=8,33 \pm 3,79; tempo de imobilidade=61,38s \pm 8,00/ MPTP+L-NAME: latência=6,25s \pm 2,75; locomoção=20,00 \pm 16,97; levantar=5,75 \pm 7,80; tempo de imobilidade=66,45s \pm 42,16) em comparação aos grupos controle+veículo (latência=0,80s \pm 1,30; locomoção=94,60 \pm 11,19; levantar=44,80 \pm 12,50; tempo de imobilidade=10,79s \pm 7,58) e controle+L-NAME (latência=1,60s \pm 1,52; locomoção=88,20 \pm 13,65; levantar=43,80 \pm 9,73; tempo de imobilidade=6,20s \pm 6,21). Quando os animais foram submetidos ao teste do campo aberto 7 dias após a cirurgia, não foi observada nenhuma diferença entre os grupos em nenhum dos parâmetros avaliados.

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que o MPTP foi capaz de promover uma diminuição na atividade geral dos animais 24 horas após a cirurgia; porém, o L-NAME, na dose utilizada, não foi capaz de proteger contra a neurotoxicidade induzida pelo MPTP. 7 dias após a cirurgia nossos resultados não mostraram diferença entre os tratamentos.

13.045

AÇÃO ANTIDEPRESSIVA DA GLUTATIONA NO TESTE DO NADO FORÇADO: INFLUÊNCIA DE SEU METABOLISMO. ¹Rosa, J. M.; ¹Aggio, R. B. M.*; ²Dafre, A. L.; ¹Rodrigues, A. L. S.; ¹Bioquímica CCB-UFSC; ³Fisiologia CCB-UFSC

Objetivo:

A glutatona (GSH) participa de diversas funções, incluindo defesa antioxidante, detoxificação de xenobióticos e regulação da apoptose. Condições de estresse, como choque nas patas, podem diminuir os níveis de GSH no cérebro de camundongos, os quais são reestabelecidos pelo tratamento com antidepressivos (Pharmacol Biochem Behav, 48:845, 1994). O presente estudo avaliou o efeito antidepressivo da GSH no teste do nado forçado (TNF) e no teste da suspensão da cauda (TSC). Adicionalmente, foi investigado o efeito de agentes que interferem com o metabolismo da glutatona sobre a ação da mesma no TNF.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss machos (30-40g, n=6-8/grupo) foram tratados com GSH intracerebroventricularmente (i.c.v.) 20 min antes do TNF, TSC ou do campo aberto. A GSH reduziu o tempo de imobilidade dos animais nas doses de 0,3; 1 e 3 mol/sítio no TNF (31,2±1,6%, 34,8±2% e 38,8±1,3% em relação ao controle, respectivamente) e nas doses entre 0,1; 0,3 e 1 µmol/sítio no TSC (33,1±6,8%; 32,0±2,8% e 29,0±1,5% em relação ao controle, respectivamente), sem alterar a locomoção no campo aberto. O pré-tratamento dos animais com acivicina (10 nmol/sítio), um inibidor da ectoenzima gama-glutamyltranspeptidase, 20 min antes da administração de GSH (300 nmol/sítio), mostrou uma completa reversão do efeito antidepressivo da GSH (93,0±17,1% em relação ao controle). Adicionalmente, a inibição da síntese intracelular de glutatona pela administração de butionina-sulfoximina (1,8 µmol/sítio i.c.v., 24 horas antes), não alterou o efeito antidepressivo provocado pela GSH (300 nmol/sítio, i.c.v.).

Conclusões:

Estes resultados mostram que a administração de GSH produz um efeito antidepressivo nos modelos animais utilizados, o que não pode ser atribuído a um aumento da atividade locomotora. Além disso, os dados sugerem que o efeito da GSH seja dependente da sua clivagem, através dos produtos gerados a partir de seu metabolismo.

13.046

PADRONIZAÇÃO DE UM MODELO DE PREDACÃO EM RATOS. ¹Santos, L. M.; ²Ferro, M. M.**; ¹Gnoatto, W. F.*; ³Canteras, N. S.; ¹da Cunha, C.; ¹Farmacologia UFPR; ²Bioquímica UFPR; ³Anatomia USP

Objetivo:

Padronizar um modelo de quantificação do comportamento predatório de ratos frente a baratas.

Métodos e Resultados: 12 ratos Wistar adultos machos foram submetidos a 3 sessões de predação, com intervalos de 7 dias entre elas. Em cada sessão, os animais, após um jejum de 24 h, foram colocados em uma caixa de (50 x 25 x 35 cm), revestida com fórmica branca e com o painel frontal de vidro por onde era filmada. As demais paredes internas foram revestidas com espelhos. Da parede lateral direita saía, para o lado externo, um tubo de PVC de – cm de diâmetro por onde eram introduzidas as baratas. Os ratos eram colocados individualmente na caixa, no período da manhã e, após um período de habituação de 3 h, 5 baratas eram introduzidas na caixa. Na seqüência, o comportamento predatório dos ratos era filmado por 1 h. Foram observados os parâmetros: latência para iniciar a primeira captura = 112,2 ± 181,7(média ± desvio padrão); tempo para capturar a primeira presa = 192,5 ± 165,9; número de aproximações das presas sem captura = 5,7 ± 5,0; número de capturas = 7,3 ± 3,4; tempo total de seguimento das presas = 2,8 ± 4,6; número de vezes que a presa escapava = 1,8 ± 1,3; tempo com a primeira presa capturada = 78,8 ± 102,9; tempo total com as presas capturadas = 668,8 ± 158,2; porcentagem de presas abatidas =

22,5 ± 20,4. A maioria dos animais predou suas presas em no máximo 20 min e melhorou seu desempenho nas últimas sessões.

Conclusões:

Este experimento inicial mostrou que é possível usar tal modelo para estudar o comportamento predatório em ratos. Em estudos subseqüentes pretendemos estudar aspectos da neurobiologia da predação mediante a comparação destes parâmetros em animais com lesões no estriado ventrolateral ou submetidos ao efeito de drogas específicas com animais controle.

13.047

MODULAÇÃO DA TRANSMISSÃO NEUROMUSCULAR SIMPÁTICA PELOS COLINOCEPTORES NICOTÍNICOS E MUSCARÍNICOS EM ANIMAIS NORMOTENSOS E HIPERTENSOS. Dangelo, L. C. A. Jurkiewicz, A.; Caricati-Neto, A. Farmacologia, UNIFESP

Objetivo:

Visto que a acetilcolina modula a transmissão neuromuscular simpática por meio de colinoceptores nicotínicos e muscarínicos (Prog. Neurobiol. 51:225,1997) e que a alteração desta modulação estaria envolvida na hipertensão arterial (Can J Cardiol 15:8A,1999), decidimos estudar o papel dos colinoceptores nicotínicos e muscarínicos sobre as contrações mediadas pelo 5'adenosina trifosfato (ATP) exógeno e endógeno (liberado pelos nervos simpáticos) em ductos deferente (DD) de ratos normotensos (NWR) e hipertensos (SHR) adultos (16-20 semanas).

Métodos e Resultados:

Os DD foram montados em banhos de órgãos isolados e estimulados pelo ATP exógeno ($10^{-3}M$) ou por pulsos elétricos (0,2Hz, 1ms, 60-80V) para indução das contrações purinérgicas (twitches). Sobre estas contrações, estudaram-se os efeitos de agonistas nicotínicos (nicotina, NIC; dimetilfenilpiperazina, DMPP) e muscarínicos (pilocarpina, PIL; oxotremorina, OXO), na ausência e na presença do antagonistas nicotínicos (mecamilamina, MEC; hexametônio, HEX) e muscarínicos (AFDX-116, AFDX; Pirenzepina, PIR). A PIL, OXO, NIC e DMPP aumentaram os twitches de forma dose-dependente em DD de NWR e SHR. A potência destes agonistas foi similar em NWR e SHR, mas a potenciação dos twitches foi maior em SHR. Os efeitos da PIL e OXO foram bloqueados pelo AFDX $10^{-7}M$, mas não pela PIR $10^{-7}M$. Os efeitos da NIC e DMPP sobre os twitches foram bloqueados pela MEC ou HEX $10^{-7}M$. A PIL e a OXO $10^{-6}M$, mas não a NIC e o DMPP $10^{-5}M$, aumentaram em 40% a contração produzida pelo ATP exógeno. Este efeito foi bloqueado pelo AFDX $10^{-7}M$, mas não pela PIR $10^{-7}M$.

Conclusões:

Os resultados sugerem que o componente purinérgico da transmissão neuromuscular simpática é facilitado pelos colinoceptores nicotínicos pré-sinápticos e muscarínicos M_2 pós-sinápticos em DD de NWR e SHR. Todavia a resposta mediada por estes receptores parece estar aumentada nos hipertensos.

13.048

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DO FRUTO DE *SOLANUM ACANTHODES* HOOK F. EM CAMUNDONGOS. ¹Luiz, A. P.; ²Bento, A. F.; ¹Moura, J. A.; ²Azevedo, M. S.; ¹Santos, A. R. S.; ¹Ciências Fisiológicas CCB-UFSC; ²Ciências Biológicas UNIR

Objetivo:

Solanum acanthodes Hook f. (Solanaceae), é um arbusto com cerca de 2,5 metros com flores lilás e/ou brancas. O gênero *Solanum* geralmente apresenta glicoalcalóides esteroidais que são compostos de grande interesse farmacêutico. O presente trabalho tem como objetivo verificar a atividade antinociceptiva do extrato etanólico obtido do fruto de *S. acanthodes* (EES) nos testes de nocicepção química induzido pela formalina e glutamato.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados camundongos Swiss de ambos os sexos (30-50 g, n = 8 - 12 por grupo). Os animais foram tratados com EES por via oral (1-300 mg/Kg) 1 hora antes do teste. A nocicepção química foi induzida pela injeção intraplantar (i.pl.) de 20 μ l de formalina (2,5%) ou de glutamato (10 μ mol/pata), sendo observado o tempo em que o animal permaneceu lambendo e/ou mordendo a pata injetada (TLM) após a administração do irritante. O EES foi capaz de reduzir de forma

significativa e dose dependente o TLM induzido pelo glutamato com DI_{50} de 3,8 (2,8-5,0) mg/kg e inibição de 88±4%. No teste da formalina, o EES causou redução de forma significativa e dose dependente tanto da nocicepção neurogênica (1° fase) quanto da nocicepção inflamatória (2° fase) com DI_{50} de 112,8 (70,9-179,3) e 19,4 (15,7-23,9) mg/kg e inibições de 70±5 e 88±5%, respectivamente.

Conclusões:

Esses resultados demonstram que EES apresenta significativo efeito antinociceptivo nos modelos de nocicepção química utilizados. Além disso, a atividade antinociceptiva do EES foi mais expressiva na nocicepção inflamatória induzida pela formalina e glutamato. Estudos estão em andamento visando elucidar o(s) possível(ies) mecanismo(s) de ação responsável pelo efeito antinociceptivo da *Solanum aconthodes*.

13.049

ENVOLVIMENTO DE RECEPTORES OPIÓIDES μ_1 DAS REDES NEURAIS DO COLÍCULO INFERIOR NA ANALGESIA PÓS-ICTAL. ¹Felippotti, T. T.; ²Freitas, R. L.**; ²Coimbra, N. C.; ¹Neurologia FMRP-USP; ²Farmacologia FMRP-USP

Objetivo:

A compreensão mais aprofundada dos mecanismos neurais e neuroquímicos que embasam a analgesia pós-ictal poderá oferecer subsídios para o tratamento e controle da dor crônica e do melhor controle das crises epiléticas, através do conhecimento das estruturas neurais, dos neurotransmissores envolvidos nesse processo, assim como seus subtipos de receptores. Este trabalho tem como objetivo investigar o envolvimento do sistema opióide na analgesia pós-ictal.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar (200-250g; N=8), submetidos à cirurgia estereotáxica para a implantação de cânulas-guias no Núcleo Central do Colículo Inferior (NCCI). Os efeitos do bloqueio de receptores opióides μ_1 foram estudados 10 min e 24h após a administração intraperitoneal (i.p.) de naloxonazina (10, 20 e 30 mg/kg) e 24h após a microinjeção do antagonista opióide específico (1 e 2 μ g/0,2 μ l) no colículo inferior. Os limiares nociceptivos foram estudados através do teste de tail-flick (TTF) para a determinação da latência de retirada de cauda (LRC) antes, imediatamente após as crises e de 10 a 160 min após as convulsões, evocadas por pentilenotetrazol (PTZ; 64 mg/kg; i.p.). Salina (SAL) foi utilizada como controle do veículo das drogas injetadas.

Resultados: A administração i.p. em todas as doses apresentou efeitos significativos em relação à (SAL), causando diminuição da LRC observada no TTF após 24h [F (3,30) variando de 4,29 a 12,79; Duncan; p<0,05], mas não após 10 min (One Way ANOVA; p>0,05). O pré-tratamento central com naloxonazina nas duas doses mostrou efeitos significantes em relação ao controle [F (2,26) variando de 5,67 a 44,12; Duncan; p< 0,05], seguindo uma curva dose-resposta.

Conclusões:

Nossos dados sugerem o envolvimento do sistema opioidérgico, mais especificamente de receptores μ_1 , e do NCCI, nos processos antinociceptivos induzidos por reações convulsivas.

13.050

EFEITOS NEUROLÓGICOS DA TOXINA FRPBAll, ISOLADA DA ARANHA PARAWIXIA BISTRIATA, EM RATOS WISTAR. ¹Liberato, J. L.; ¹Cunha, A. O. S.**; ²Beleboni, R. O.**; ¹Mortari, M.**; ¹Oliveira, L.**; ¹Santos, W. F.; ¹Biologia FFCLRP-USP; ²Bioquímica FMRP-USP;

Objetivo:

Esse estudo teve como objetivo analisar os efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes da fração FrPbAll, isolada do veneno da aranha *Parawixia bistriata*, quando injetada no SNC de ratos Wistar.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (250g) sofreram implante cirúrgico de cânulas-guia na AT e SNpr, nos ensaios anticonvulsivantes e HD nos modelos de ansiedade. Cinco dias após a cirurgia, os animais foram submetidos ao ensaio anticonvulsivante (n=6-8/grupo), quando receberam 0,2 μ l de salina (SAL, 0,9%) ou da fração FrPbAll (0,6mg/ml) na SNpr. Dez minutos após as microinjeções na SNpr, 0,2 μ l do antagonista GABAérgico Bicuculina (BIC) foram aplicados na AT e a severidade das crises mensurada com base na escala modificada de Racine (1972). Para as análises de atividade ansiolítica, os animais receberam 3 μ l de salina, ácido nípecótico (Ac Nip, 4mg/ml) e fração FrPbAll

(0,6 e 3 mg/ml) no HD, assim como injeções intraperitoneais (i.p.) de diazepam (DZP, 2 mg/kg) e PTZ (30 mg/kg). Os modelos utilizados no estudo da ansiedade foram o labirinto em cruz elevado (LCE) e a caixa claro-escuro (CCE).

Resultados: A fração FrPbAll mostrou eficácia na diminuição da severidade das crises, quando injetada na SNpr e protegeu 66.7 % da crises induzidas por BIC na AT.

Os resultados dos testes de ansiedade demonstraram que os animais injetados com Ac Nip, DZP e fração FrPbAll aumentaram o tempo de permanência e o número de entradas nos braços abertos do LCE, se comparados aos grupos salina e PTZ.

Houve também efeitos significativos sobre o tempo de permanência no compartimento escuro da CCE, de forma que os animais injetados com DZP, Ac Nip e fração FrPbAll apresentaram uma queda no tempo de permanência nesta parte da CCE, quando comparados aos grupos salina e PTZ.

Conclusões:

O presente trabalho demonstrou que a fração FrPbAll, apresenta atividade anticonvulsivante e ansiolítica quando injetada no SNC de ratos Wistar.

13.051

PRO-INFLAMMATORY ACTIONS OF GLUCOCORTICOIDS IN THE BRAIN: POTENTIATION OF NFκB-MEDIATED GENE EXPRESSION. ¹Munhoz, C. D.; ² Sapolsky, R; ¹Scavone, C.; ¹Farmacologia ICB I-USP; Neurociencias Stanford University

Objetivo:

While glucocorticoids (GCs) are well known for their anti-inflammatory properties, increasing evidence suggests that they can be pro-inflammatory in the injured nervous system. We have recently shown that stress, via GC secretion, can potentiate LPS-induced NF-κB binding activity in frontal cortex (FCx) and hippocampus. The transcription factor NF-κB induces the expression of numerous pro-inflammatory genes, and is typically negatively modulated by GCs. To better understand this unexpected pro-inflammatory role of GCs, we determined the effects of the hormone on mRNA levels of pro-inflammatory genes after injection of lipopolysaccharide (LPS). We examined, in the FCx of rats, genes modulated by NF-κB (iNOS, TNF-α and IκB-α), as well as expression SGK (serum-glucocorticoid kinase), a gene modulated by GCs.

Métodos e Resultados:

Rats were either intact (INT), or adrenalectomized and replaced for three days with either low basal (LOW) or high stress (HIGH) levels of GCs. Rats were then injected with LPS (1mg/kg) i.v. or saline (SAL) and sacrificed 2 hours later. In FCx, LPS-induced expression of IκB-α, iNOS, TNF-α and SGK was potentiated in HIGH rats, relative to INT rats (p<0,001, n= 5). Moreover, even in the absence of LPS, expression of iNOS (p< 0,01, n=5) and TNF-α (p<0,05, n=5) was elevated in HIGH, relative to INT rats. Significance for all tests was set at p<0,05.

Conclusões:

These results further support the picture that GCs are not uniformly anti-inflammatory and can even facilitate the inflammation in the brain.

13.052

EFFECTS OF IBOTENIC ACID LESIONS OF THE MEDIAL AMYGDALA ON UNCONDITIONED AND CONDITIONED BEHAVIORS TO PREDATORY STIMULI. ¹Markham, C. ^{**}; ¹Blanchard, R.; ¹Sabugo, J. ^{*}; ²Carvalho-Netto, E. F.; ³Blanchard, C.; ¹Psicologia University of Hawaii; ²Psicologia e Educação, FFCLRP-USP; ³Genética University of Hawaii

Objetivo:

Objective: Recent studies examining the neurocircuitry of defense have begun to focus on the role of the medial amygdala (MeA). Fos studies have shown strong activation of the MeA when rats were confronted with either an actual predator or predator odor alone. Additionally, site specific lesions of the MeA disrupt risk assessment and avoidance behavior to predator odors. The present study examined the effect of ibotenic acid lesions of the MeA on defensive behaviors to predator (cat fur/skin) odors alone; exposure to live predator (cat); or to footshock. Contextual fear conditioning to each of these unconditioned stimulus was also examined by exposing animals to the relevant test chamber 24 hours later.

Métodos e Resultados:

Animals were lesioned with ibotenic acid (n=6) and allowed 7-10 days to recover. For sham-lesioned animals (n=8), the infusion cannula was lowered to a depth of 1 mm above the MeA. Following recovery, subjects were tested in the cat odor, cat exposure and post-shock conditioning tests. 24-hours after each test, animals were also tested for contextual conditioning by placing them in the appropriate apparatus. Results from the predator exposure and odor tests indicate that lesions produced a significant reduction in defensive behaviors (freezing, risk assessment) compared to sham-lesioned controls, with the odor test producing a greater deficit in defensive behaviors compared to the exposure test. No group differences were observed in the 5-min test period immediately following shock. When the animals were placed in the predator exposure and odor chambers 24 hours later, lesioned animals showed no contextual conditioning while sham-lesioned animals showed avoidance, freezing and risk assessment. No group differences were observed in the contextual-shock conditioning test.

Conclusões:

These results strengthen the argument that the MeA may specifically function in the processing of predator-related odor stimuli, reflected in both immediate defensive responses to stimuli for which predator odors are a major component, and in the rapid conditioning of defensive behaviors to contextual stimuli associated with these odors.

13.053

RESPOSTA DE REFLEXOS E VELOCIDADE DO CRESCIMENTO CORPORAL ALTERA EM RATOS NEONATOS TRATADOS COM FLUOXETINA. ¹Santos, J. C.; ²Deiro, T. C. B. J.; ³Barreto-Medeiros, J. M.; ⁴Jesus-Deiró, R. A.; ⁵Queirós-Santos, A.; ⁶Almeida, D. T.; ⁷Souza, S. L.; ⁸Morais, G. L.; ⁹Manhães-de-Castro, R.; ¹⁰Ciências da Nutrição UFBA; ¹¹UFBA; ¹²UFPE; ¹³Nutrição UFPE

Objetivo:

Investigar o efeito do tratamento com Fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sobre o crescimento corporal e a maturação de reflexos em ratos neonatos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar neonatos machos foram divididos em 4 grupos, avaliados e receberam diariamente, do 1º ao 21º dia pós-natal (pn), os tratamentos: 1- Grupo controle (Sal) tratado com salina (0,9% NaCl), 1ml/100g, s.c (n=23); Grupo fluoxetina (Flu) (dissolvida em salina); 2- 3- Flu 10mg/kg (Flu10, n=34); Flu 5 mg/kg (Flu5, n=30); 4-Flu 1mg/kg (Flu1, n=30), 1ml/kg /s.c. O crescimento corporal (Cp) e da cauda (C) e, os reflexos: preensão palmar (PP), endireitamento (E), colocação pelas vibrissas (CV), aversão ao precipício (AP), geotaxia negativa (GN), resposta ao susto (RS) e aceleração (A) foram avaliados. Para estatística, foi utilizado ANOVA (two way) para medidas repetidas (crescimento) e Kruskal- Wallis, seguido do teste de Dunn (reflexos). A avaliação do Cp mostrou efeito de Flu ($F_{3,107}=47,97; p<.001$), dias de vida ($F_{20,2140}=4982,64; p<.001$) e interação entre Flu e dias de vida ($F_{60,2140}=27,62; p<.001$) Flu10 e Flu5 retardaram do 3º ao 21º dia e Flu1 do 5º até o final do experimento; A avaliação de C mostrou efeito de Flu ($F_{3,107}=18,67; p<.001$), dias de vida ($F_{20,2140}=5204,21; p<.001$) e interação Flu e dias de vida ($F_{60,2140}=20,29; p<.001$); Flu10 retardou do 8º ao 21º dia pn. O desaparecimento da preensão PP ($p<.001$) foi antecipado em Flu10 ($p<.05$); O reflexo E, antecipou em Flu5 and Flu10 ($p<.05$); GN retardou in Flu10 group ($p<.05$); CV retardou em Flu10 ($p<.05$). A RS retardou em Flu10, Flu5 and Flu1 ($p<.05$); AP e A não diferiram em todos os tratamentos.

Conclusões: Fluoxetina altera a velocidade do crescimento corporal bem como o desenvolvimento de reflexos em ratos neonatos.

13.054

INTERAÇÃO DO SISTEMA NORADRENÉRGICO COM OS REFLEXOS GENITAIS INDUZIDOS PELA COCAÍNA EM RATOS MACHOS PRIVADOS DE SONO PARADOXAL Andersen, M. L.; Antunes, I. B.; Tufik, S. Psicobiologia, UNIFESP

Objetivo:

Considerando-se que a privação de sono paradoxal (PSP) induz alterações na sensibilidade do receptor noradrenérgico e que a cocaína é um inibidor da recaptação de noradrenalina, o presente

estudo foi elaborado para se verificar a participação noradrenérgica nos reflexos genitais espontâneos induzidos pela cocaína em ratos machos PSP.

Métodos e Resultados:

Diferentes doses de agonistas e antagonistas dos receptores α -1, α -2, β -1 e β -2 foram injetadas em ratos ao final do período de quatro dias de PSP, uma hora antes da administração de cocaína (7 mg/kg). Em comparação com o grupo PSP+veículo, o pré-tratamento com o agonista α -1 (metoxamina) reduziu a porcentagem de animais que exibiram ereções, enquanto o antagonista (prazosina) não apresentou efeito significativo. A ioimbina, um antagonista do adreno-receptor α -2, diminuiu significativamente essa porcentagem. Em relação aos receptores β -1, a dobutamina (agonista) e o atenolol (antagonista) somente reduziram a porcentagem na dose mais elevada, e as drogas que agem nos receptores β -2 não demonstraram nenhum efeito sobre a porcentagem de animais com ereções. Exceto para a clonidina (agonista α -2), todas as drogas reduziram significativamente a frequência de ereção. O comportamento ejaculatório foi significativamente diminuído após a ioimbina e com as drogas β -1, e ainda completamente abolido pela prazosina.

Conclusões:

Os resultados sugerem que os receptores noradrenérgicos desempenham um importante papel nos reflexos genitais observados em ratos PSP.

13.055

CARACTERIZAÇÃO DO CONTEÚDO DE AMINAS NOS PROCESSOS DE DESNERVAÇÃO E REINERVAÇÃO SIMPÁTICA DO DUCTO DEFERENTE DE RATO. ¹Freitas, T. A.; ²Conceição, I. M.; ¹Ciências Biológicas e da Saúde UESP ²Farmacologia, Instituto Butantan;

Objetivo:

A desnervação cirúrgica (DC) promove uma queda no conteúdo de noradrenalina (NA) do DDR, o qual se recupera em cerca de 1 mês após o procedimento. Porém, pouco se sabe a sobre do perfil temporal dos metabólitos da NA, bem como das outras aminas presentes no órgão. Assim, o presente trabalho se propõe a fazer uma análise das alterações do conteúdo das aminas NA, dopamina (DA) e serotonina (5-HT) e de seus metabólitos após a DC.

Métodos e Resultados:

Os DDR de ratos Wistar de 2 meses de idade foram desnervados e 4, 7, 14, 21, 28, 56 ou 84 dias (n=10 por grupo) após a DC seus DDR foram removidos e processados. A seguir, o conteúdo das aminas foi determinado em HPLC acoplado a um detector eletroquímico.

Como esperado, ocorreu uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,05$, ANOVA, seguida de Newman-Keuls) no conteúdo de NA, em relação ao controle ($31,6 \pm 3,0$ pmol/mg tecido), do 4º ao 21º dias após a DC (redução de 87%, 85%, 74% e 66%, respectivamente), com recuperação a partir do 28º após a cirurgia ($p > 0,05$). O conteúdo de 5-HT foi reduzido de modo significativo ($p < 0,05$), em relação ao controle ($0,15 \pm 0,02$ pmol/mg tecido) do 4º-21º após DC, com recuperação a partir do dia 28 (valores de $0,04 \pm 0,01$, $0,06 \pm 0,01$, $0,04 \pm 0,02$, $0,07 \pm 0,02$, $0,27 \pm 0,04$, $0,20 \pm 0,04$, $0,10 \pm 0,03$ para os dias 4-84, respectivamente). O conteúdo de DA permaneceu estatisticamente menor ($p < 0,05$) em todos os períodos observados (com valores de $5,0 \pm 0,5$ e $0,7 \pm 0,3$ pmol/mg tecido para os grupos controle e 84 dias). A DC provocou reduções significativas ($p < 0,05$) no conteúdo de todos os metabólitos dosados, com o VMA e o DOPAC permanecendo menores até o dia 84 (reduções de 48-98% para o DOPAC e de 30-52% para o VMA).

Conclusões:

Apesar da recuperação da NA, os conteúdos de DA e de alguns metabólitos (VMA e DOPAC) se mostraram alterados em todos os períodos de quantificação, mostrando que o DDR desnervado não recupera suas características originais mesmo após 84 dias de DC.

13.056

FK506 REDUCES ISCHEMIA-INDUCED HIPPOCAMPAL LESION, BUT FAILED TO IMPROVE THE ACCOMPANING LEARNING/MEMORY DEFICIT. Dutra, A. M.; Benetoli, A. ^{***}; Milani, H. Farmácia e Farmacologia UEM

Objetivo:

Using histomorphometric analysis, several reports found that the immunosuppressant Tacrolimus (FK506, Prograf^R) reduces ischemic brain damage. In the present study, we are investigating

whether Tacrolimus could protect against the ischemia-induced cognitive impairment. Learning/memory performance was evaluated in an aversive, non-food motivated, 8-arm radial maze, developed recently in our laboratory.

Métodos e Resultados:

Transient, global forebrain ischemia was induced for 15 min according the 4-VO model, and 18 to 20 days later the rats were tested for acquisition of spatial task (post-operative training). FK506 (1.0 mg/kg) was given i.v. at the beginning of reperfusion, followed by doses applied intraperitoneally (i.p.) 6, 24, 48 and 72 hours post-ischemia. Behavioral performance was expressed by latency to find the goal box, and number of errors. Unexpectedly, the FK506 treatment not only failed to reduce the ischemia-induced learning impairment, but even exacerbated it. This effect was particularly evident for the parameters of latency ($F_{2, 356} = 11.18$, $p < 0.0001$; Dunn's test: $p < 0,05$) and number of reference memory errors ($F_{2, 356} = 9.67$, $p = 0.0002$; Dunn's test: $p < 0.05$). FK506 reduced significantly the extent of hippocampal CA1 cell loss ($p < 0.05$).

Conclusões:

Although the lack of any systematic explanation, we are working with the hypothesis that FK506 have either influenced the learning/memory process *per se*, or, more probably, that this compound difficulted recovery by supresses neurogenesis of granule cells in the dentate gyrus of the hippocampus, a response which may be involved in the process of spontaneous behavioral recovery after ischemic brain damage.

13.057

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA EXPOSIÇÃO NEONATAL AO CLORETO DE MANGANÊS EM UM MODELO DE DOENÇA DE PARKINSON QUE UTILIZA A INTOXICAÇÃO SISTÊMICA POR ROTENONA. ¹Andrade, A. C. F. ^{**}; ¹Perote, J. M. S. ^{*}; ²Britto, L. R. G.; ¹Costa, E. T.; ¹Yamada, E. S.; ¹Fisiologia CCB-UFPA; ²Fisiologia e Biofísica USP

Objetivo:

Evidências epidemiológicas e experimentais sugerem que agentes ambientais como pesticidas e metais podem potencializar mecanismos fisiopatogênicos relacionados à degeneração de neurônios dopaminérgicos na doença de Parkinson. Provavelmente, diversos modos de exposição podem contribuir para o aparecimento da doença, mesmo eventos de exposição que estejam bastante separados temporalmente (Cell Tissue Res. 18:225, 2004). O objetivo deste trabalho foi avaliar se a exposição ao cloreto de manganês por via oral (VO) durante o período neonatal potencializa efeitos neurotóxicos do pesticida rotenona administrado na fase adulta.

Métodos e Resultados:

Ratos machos Wistar foram tratados do 10^o ao 21^o dia de vida por VO com 50 mg/kg/dia de MnCl₂ (Mn⁺⁺) ou veículo. Entre 4-5 meses, os animais foram infundidos por via endovenosa (EV) com 2-3 mg/kg/dia de rotenona em solução de 1:1 de DMSO/PEG, por 14 dias; animais controles receberam veículo. A análise comportamental foi feita antes, no 7^o e no 14^o dia de tratamento; analisou-se a ambulação, o nº de levantamentos e o grooming. No 15^o dia, os animais foram anestesiados, perfundidos, e os encéfalos removidos, seccionados e processados para marcação de neurônios dopaminérgicos. Após análise, verificou-se que o nº de levantamentos foi significativamente menor nos animais intoxicados com rotenona (2,4±1; N=17) em relação aos que receberam veículo (9,7±2,3; N=13) (ANOVA, $p < 0,05$). Entretanto, não se observou potencialização relacionada à exposição neonatal ao Mn⁺⁺ (4,8±2,1; N=9) ($p > 0,05$). Não houve diferenças significativas entre tratados e controles nos outros dois parâmetros comportamentais avaliados ($p > 0,05$). Apenas um animal tratado com rotenona apresentou degeneração de terminais dopaminérgicos no estriado. Não foi observada diferença significativa no nº de neurônios TH-positivos na substância negra compacta (SNpc) comparando-se os grupos tratados com rotenona (1259±88) e veículo (1361±76) ($p > 0,05$). A exposição ao Mn⁺⁺ no período neonatal não alterou o nº de neurônios TH-positivos da SNpc (1190±73).

Conclusões:

A infusão EV de rotenona provocou diminuição de comportamentos motores mas a exposição neonatal ao Mn⁺⁺ não potencializou a neurotoxicidade da rotenona. O tratamento com rotenona não provocou em ratos Wistar uma degeneração no sistema nigroestriatal equivalente à descrita

em outras linhagens (Nat. Neurosci. 3:1301, 2000), sugerindo que a linhagem Wistar é mais resistente aos efeitos sistêmicos da rotenona.

13.058

ESTUDO DA INTERAÇÃO FARMACOLÓGICA ENTRE MECANISMOS OPIOIDÉRGICOS E GABAÉRGICOS NA MODULAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE DEFESA ELICIADO POR ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA E QUÍMICA DO COLÍCULO INFERIOR. ¹Calvo, F.; ²Coimbra, N. C.; ¹Neurologia FMRP-USP; ²Farmacologia FMRP-USP

Objetivo:

Verificar uma possível interação entre opióides e GABA sobre as diversas respostas comportamentais eliciadas pela realização de um bloqueio de receptores GABA_A, no mesencéfalo caudal.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos de linhagem Wistar, pesando entre 200-250g. *Estudo Neurofarmacológico:* Foram investigados os efeitos da administração central de morfina, naloxona, ou salina sobre a incidência das respostas comportamentais evocadas por estímulo aversivo, como àquelas induzidas por microinjeções centrais de bicuculina no colículo inferior. O bloqueador de receptores GABA_A foi administrado 10min após a microinjeção do agonista e dos antagonistas opióides. A administração central de morfina seguida de bicuculina no núcleo central do colículo inferior provocou reações de fuga explosiva mais intensa e aumento no número de cruzamentos (teste *t* de Student: N=8; *t*= - 3,48; *p*< 0,005), quando comparados com o grupo controle, pré-tratado com o veículo do agonista opióide. Por outro lado, as reações de fuga explosiva foram menos intensas e houve diminuição no número de cruzamentos (teste *t* de Student: N=8; *t*= 6,77; *p*< 0,001) em animais que receberam administração central de naloxona, seguida bicuculina, quando comparados com o grupo controle, pré-tratado com o veículo do agonista opióide.

Conclusões:

O bloqueio GABAérgico no núcleo central do colículo inferior elicia respostas defensivas pela ativação comportamental de fuga explosiva e encontra-se sob efeito modulatório pelo substrato neural opioidérgico localizado no mesencéfalo caudal.

13.059

AValiação DAS Ações Centrais DO Extrato BRUTO DE *TITHONIA DIVERSIFOLIA*. ¹Aquino, R. S.; ²Duarte, F. S.; ²de Lima, T. C. M.; ²Lemos, T.; ³Pizzolatti, M. G.; ¹Ciências Médicas UFSC; ²Farmacologia UFSC; ³Química UFSC

Objetivo:

A *Tithonia diversifolia* é uma planta que tem sido utilizada popularmente para atenuar a síndrome de abstinência à drogas psicotrópicas em dependentes químicos. Este trabalho tem por objetivo avaliar possíveis atividades centrais desta planta.

Métodos e Resultados:

Para a avaliação das atividades centrais, camundongos Swiss adultos foram tratados agudamente por via intragástrica com o extrato bruto da *Tithonia* (100,300 e 600mg/Kg) ou veículo (água). Para escolha da dose efetiva a ser usada nos outros testes comportamentais, assim como o tempo de pré-tratamento ideal, utilizou-se o teste do sono induzido por barbitúrico e por éter. Foram também realizados testes de subida e catatonia para verificar possíveis atividades no sistema dopaminérgico, de suspensão pela cauda para verificarmos a atividade do tipo antidepressiva, do campo aberto para verificarmos a atividade locomotora e do labirinto em cruz para a atividade ansiolítica. Além do tratamento agudo, foi realizado tratamento sub-crônico, na dose de 300mg/Kg, utilizando-se os métodos de sono etéreo, suspensão pela cauda, campo aberto e labirinto em cruz para avaliar as atividades já citadas acima. No tratamento agudo observamos uma potencialização do sono induzido por barbitúrico na dose de 300 mg/Kg de *Tithonia* no tempo de 2 h (Teste, C-27.99 ± 6.018, T.-48.40 ± 5.803), sendo que este efeito não foi confirmado no teste do sono etéreo. Os demais testes farmacológicos, tanto no tratamento agudo como no sub-crônico, não revelaram atividade da *Tithonia* no SNC.

Conclusões:

Os resultados mostraram somente uma possível atividade hipno-sedativa no teste do sono barbitúrico, a qual não foi confirmada pelo teste de sono etéreo, o que parece ser devido mais a uma interferência na farmacocinética do barbitúrico que a um efeito central. O tratamento sub-crônico confirmou que a *Tithonia* não parece apresentar quaisquer efeitos no Sistema Nervoso Central, apesar de seu uso e indicação popular.

13.060

ADMINISTRAÇÃO DO ANTAGONISTA D₁ SELETIVO NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL MEDIAL REVERTE O EFEITO FACILITATÓRIO DA NICOTINA SOBRE A MEMÓRIA OPERACIONAL
Marinho, A. R.; Mendonça, J. B.^{**}; Nakamura-Palacios, E. M. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

O córtex pré-frontal (CPF) processa a memória operacional e sua porção medial (CPFm) participa do circuito de gratificação cerebral envolvido no abuso e dependência de drogas. Os receptores dopaminérgicos do tipo D₁ são encontrados em alta densidade nessa região do córtex. Este estudo investigou o envolvimento do antagonista D₁ seletivo SCH 23390 (SCH) e do agonista parcial D₁ seletivo SKF 38393 (SKF) nos efeitos da nicotina (NIC) no CPFm sobre a memória operacional.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (n=21; 250-300 g; \cong 3 meses de idade), previamente treinados no labirinto radial de 8 braços, com cânulas bilaterais implantadas no CPFm (B: 2,5 mm A, +/- 1 mm L, 2,7mm V), receberam administrações intracorticais (IC) de salina (SAL), SCH (1 μ g) ou SKF (0,56 μ g) 10 minutos antes da administração de SAL ou NIC (3,2, 10 ou 32 μ g). Cinco minutos após a última administração, os animais foram submetidos ao teste de desempenho no labirinto radial com retardos de 1 h. A menor dose de NIC (3,2 μ g), combinada à SAL, diminuiu significativamente ($p < 0,05$) o número de erros ($0,5 \pm 0,2$) em relação ao grupo controle (SAL e SAL) ($1,5 \pm 0,4$) no pós-retardo de 1 h. O SCH (1 μ g), quando administrado previamente à nicotina, produziu, significativamente ($p < 0,05$), um maior número de erros ($1,3 \pm 0,3$) no pós-retardo de 1h, comparado à combinação de SAL e NIC (3,2 μ g). O SKF (0,56 μ g) não modificou, substancialmente, os efeitos da nicotina sobre a memória operacional.

Conclusões:

A menor dose de nicotina administrada diretamente no CPFm facilitou o desempenho dos animais sobre a memória operacional em tarefas com retardos de 1h no labirinto radial e o antagonista D₁ seletivo SCH 23390 bloqueou os efeitos desta facilitação quando administrado previamente à nicotina.

13.061

ASPECTOS NEUROCOMPORTAMENTAIS E GENOTOXICOS DO ACIDO ROSMARINICO.
¹Pereira, P.; ²Tysca, D.; ¹Oliveira, P.; ²Vaz, M. F. S.; ¹Brum, L. F.; ¹Picada, J. N.; ³Ardenghi, P.; ¹Farmácia, ULBRA; ²Biologia ULBRA; ³Farmácia, FEEVALE

Objetivo:

Investigar o efeito do ácido rosmarínico (AR) sobre a ansiedade, memória e atividade locomotora através de tarefas comportamentais e sua atividade genotóxica.

Métodos e Resultados:

Utilizou-se ratos Wistar, machos, de 2 meses. Ácido rosmarínico foi administrado por via i. p. 30 min. antes de cada teste. Como medida da ansiedade, memória e atividade locomotora utilizou-se as tarefas comportamentais do labirinto em cruz elevado (n= 8-14), esQUIVA inibitória passiva (n= 8-11) e habituação ao campo aberto (n=9-12), respectivamente. Para avaliação da atividade genotóxica utilizou-se o ensaio cometa alcalino em cérebro e sangue de ratos tratados com 2 e 8 mg/kg de AR. Os resultados são apresentados como a média e desvio padrão. Na tarefa do labirinto em cruz elevado, o AR foi capaz de aumentar (doses de 2 e 4 mg/kg, $9,07 \pm 0,91$ e $8,92 \pm 2,5$, respectivamente, $p < 0,05$) ou diminuir (dose de 8 mg/kg, $3,0 \pm 0,92$; $p < 0,05$) o número de entradas nos braços abertos. Nas doses de 2 e 4 mg/kg houve um significativo aumento no tempo de permanência nos braços abertos ($166,35 \pm 45$ e $130,92 \pm 44$, respectivamente; $p < 0,05$) e uma redução nos braços fechados ($59,07 \pm 22$ e $115,0 \pm 30$, respectivamente; $p < 0,05$). O AR não apresentou efeito tanto na memória de curta ($p = 0,341$) quanto na de longa duração ($p = 0,130$). No teste de medida da atividade locomotora somente a dose de 8 mg/kg foi capaz de diminuir a

latência para início da locomoção ($2,18 \pm 0,98$; $p < 0,05$) e aumentar o número de cruzamentos no campo aberto (89.81 ± 16 ; $p < 0.05$). O AR não induziu danos no DNA pelo ensaio cometa.

Conclusões:

O AR apresentou efeito ansiolítico quando testado na tarefa do labirinto em cruz elevado nas doses de 2 e 4 mg/kg, sem afetar a retenção da memória ou induzir genotoxicidade. Somente a dose de 8 mg/kg modificou significativamente a latência para início da locomoção e o número de cruzamentos dos animais na tarefa do campo aberto.

13.062

DISFUNÇÕES NA HOMEOSTASE DO CÁLCIO NA LIBERAÇÃO DE NORADRENALINA DOS NEURÔNIOS SIMPÁTICOS DE ANIMAIS HIPERTENSOS. Ferreira, R. M.; Jurkiewicz, A.; Caricati-Neto, A. Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

Visto que a regulação dos níveis intracelulares de Ca^{2+} pelos canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes (CCVD), retículo endoplasmático (RE) e mitocôndria (MIT) é essencial na liberação de catecolaminas (Nature Cell Biol 2:57, 2000) e que alterações da homeostase do Ca^{2+} estariam envolvidas na disfunção catecolaminérgica na hipertensão primária (Clin Sci 79: 415, 1990), decidimos comparar o papel dos mecanismos acima referidos na liberação de noradrenalina (NA) dos neurônios simpáticos do ducto deferente (DD) em ratos normotensos (WKY) e hipertensos (SHR).

Métodos e Resultados:

Os DD foram montados em câmara de perfusão (0,5 mL/min, 37°C) e estimulados com dimetilfenilpiperazina (DMPP) $10^{-4}M$ para induzir a liberação de NA medida "on line" por detector eletroquímico acoplado ao HPLC. A participação dos CCVD sobre a liberação de NA foi estudada através do efeito dos bloqueadores de CCVD tipo L (nifedipina, NIF $10^{-7}M$), N (ω -conotoxina GVIA, GVIA $10^{-8}M$) e P/Q (ω -agatoxina IVA, IVA $10^{-7}M$). A participação do RE e MIT sobre a liberação de NA foi estudada pelas drogas que atuam na depleção dos estoques de Ca^{2+} RE (rianodina, RIA $10^{-5}M$; cafeína, CAF $10^{-2}M$; tapsigargina, TAP $10^{-6}M$) e MIT (FCCP, $10^{-6}M$). A liberação de NA estimulada pelo DMPP foi maior em SHR (500 ± 35 nA) do que em WKY (360 ± 22 nA). Esta liberação foi inibida pela NIF, GVIA e IVA, porém a inibição foi menor em SHR (46, 56 e 25%, respectivamente) do que em WKY (76, 78 e 60%, respectivamente). O coquetel contendo RIA, TAP, CAF e FCCP promoveu uma pequena liberação de NA que foi maior em SHR (140 ± 9 nA) do que em WKY (50 ± 2 nA). Após 4 min da perfusão deste coquetel, a liberação induzida pelo DMPP não foi significativamente diferente da situação controle, porém esta se manteve maior em SHR (515 ± 42 nA) do que em WKY (372 ± 27 nA).

Conclusões:

Os resultados sugerem que o aumento da liberação de NA em animais hipertensos pode ser decorrente de disfunções nos mecanismos homeostáticos do Ca^{2+} , principalmente dos CCVDs.

13.063

EFEITO DA CAFEÍNA (CAF) POR VIA ORAL (VO) NAS CONTORÇÕES ABDOMINAIS INDUZIDAS PELO ÁCIDO ACÉTICO EM CAMUNDONGOS. ¹Minatti, J.; ¹Goularte, C. M.; ¹Faccin, G. L.; ²Teixeira, R. M.; ³Wazlawik, E.; ¹Nutrição UFSC; ²Análises Clínicas UFSC; ³Nutrição, UFSC

Objetivo:

Em trabalhos anteriores, verificamos que a administração por via intraperitoneal (IP) de CAF, diminuiu as contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, em camundongos. O presente estudo teve como objetivo analisar, qual a dose necessária para se obter os mesmos efeitos analgésicos, quando da administração por VO.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados camundongos Swiss machos (n=60, 10 por grupo), os quais foram agrupados: controle (CON, veículo); CAF 7,5 mg/Kg; CAF 11,25 mg/Kg; CAF 15 mg/Kg; CAF 30 mg/Kg e CAF 60 mg/Kg. Os animais foram tratados 60 min antes por VO com as diferentes concentrações de cafeína e, submetidos a contorções abdominais induzidas pelo ácido acético (0,6%, 0,2 mL/10 g, IP). Os resultados demonstraram uma redução significativa das contorções ($P < 0,05$, ANOVA + Newman Keuls) com as doses de 15, 30 e 60 mg/Kg, em relação ao controle. A média e o

respectivo erro padrão nos diferentes grupos foi de: CON: 23,2±2,9; CAF 7,5 mg/Kg: 34,2±5,7; CAF 11,25 mg/Kg: 22,7±2,4; CAF 15 mg/Kg: 7,5±2,9; CAF 30 mg/Kg: 3,4±0,9; CAF 60 mg/Kg: 3,2±1,2.

Conclusões:

Os resultados apresentados confirmam as propriedades analgésicas da cafeína administrada por VO em camundongos, em várias doses testadas, sendo necessários estudos adicionais, com outros modelos e também para propor as doses adequadas, sem ou com o mínimo de efeitos colaterais.

13.064

EFEITO DE CRISES EPILÉPTICAS PROLONGADAS, INDUZIDAS POR LÍTIO-PILOCARPINA, SOBRE O DESEMPENHO DE RATOS EM TRÊS DIFERENTES TESTES COMPORTAMENTAIS.

¹Jorge, R. S.; ¹Oliveira, D. L.**; ¹Fischer, A.; ¹Souza, T. M.; ²Quillfeldt, J. A.; ¹Souza, D. O. G.; ¹Wofchuk, S. T.; ¹Bioquímica ICBS-UFRGS; ²Biofísica UFRGS

Objetivo:

Epilepsia é a desordem neurológica mais comum nos primeiros anos de vida. Estudos recentes têm demonstrado que crises epiléticas prologadas, *status epilepticus* (SE), podem resultar, a longo prazo, em dano cerebral e alterações comportamentais. O presente estudo visa investigar os efeitos do SE, induzido em animais jovens, sobre o desempenho em três diferentes testes comportamentais na idade adulta.

Métodos e Resultados:

Para a indução do SE, 34 ratos Wistar machos (P15) receberam uma injeção de LiCl (3mEq/kg, i.p.) 12-18h antes da administração de pilocarpina (60mg/kg, i.p.) ou solução salina 0,9%. O peso corporal dos animais foi checado diariamente de P15 a P22 e, depois, em P45 e P60. Em P60, os animais foram submetidos aos seguintes testes comportamentais: (i) habituação de 2 min ao campo aberto; (ii) teste claro-escuro; (iii) tarefa de esQUIVA inibitória (EI; 0,5 mA, 3,0 s foot-shock), cujo teste foi feito 24 h após o treino. Os animais submetidos ao SE (n=17) apresentaram menor peso de P17 (controle= 37,55±7,55; SE= 25,61±2,99) até P22 (controle= 51,00±8,70; SE= 31,45±6,96) e em P45 (controle= 137,12±12,8; SE= 118,71±7,54), mas não em P60 (controle= 302,83±31,07; SE= 268,75±24,10) quando comparado ao grupo controle (n=17). Não existiu diferença entre os grupos nos cruzamentos (controle= 43,89±13,95; n=7; SE= 35,00±18,95; n=7) e rearings (controle= 9,67±4,09; SE= 10,67±7,84) no campo aberto. Na tarefa de esQUIVA inibitória, os animais submetidos ao SE (n=7) não apresentaram diferença na latência para descer da plataforma entre as sessões treino e teste [13(3;19), 18(4;105), respectivamente]. No entanto, os animais controle (n=7) apresentaram uma maior latência para descer da plataforma na sessão de teste [68(59;166)] quando comparada com a sessão de treino [5(2;9)]. No teste de claro-escuro, o grupo tratado com pilocarpina (n=10) gastou menos tempo [controle= 92(43;168); SE= 29,5(15;63)] e entrou menos [controle= 1,5(0,5;4); SE= 0(0;1)] no compartimento claro quando comparado ao grupo controle (n=10).

Conclusões:

Esses resultados demonstraram que animais submetidos ao SE induzido por LiCl-pilocarpina, em períodos iniciais do desenvolvimento cerebral, apresentam, na idade adulta, um déficit de memória/aprendizado na tarefa de esQUIVA inibitória e um aumento da ansiedade no teste de claro-escuro.

13.065

EFEITOS DA MASSAGEM CORPORAL NA ATIVIDADE DA GST E NQO1 NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E GÁSTRICO DE RATAS WISTAR. ¹Seberino, R. **; ¹Otofuji, G. M. **; ²Vela, S. M.; ¹Marques, M. C. A.; ¹Rieck, L.; ¹Farmacologia UFPR; ²Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

As enzimas Glutathione-S-Transferase (GST) e NAD(P)H quinona-oxidoreductase (NQO1) possuem atividade antioxidante. Nosso objetivo foi investigar a atividade destas enzimas em várias regiões do SNC e gástrico em animais de diferentes grupos experimentais.

Métodos e Resultados: A atividade das enzimas GST e NQO1 foi determinada por leitura espectrofotométrica em várias regiões do SNC (córtex, cerebelo, substância negra, estriado e

hipocampo) e gástrico (fundo e região glandular) em animais dos seguintes grupos experimentais (n=6/grupo): controle (**C**); massagem (**M**= animais que receberam massagem terapêutica na superfície corpórea durante 5 min por 7 dias consecutivos); vizinhos (**V**= animais que permaneceram por 7 dias em caixas localizadas ao lado da caixa dos animais massageados) e estressados (**E**= animais que receberam estímulos estressores brandos por 7 dias). A enzima **GST** mostrou-se diferente no córtex, respectivamente entre os animais dos grupos C x M (54,0±3,6 e 84,6±4,7); M x E (84,6±4,7 e 50,7±1,8); V x M (67,7±3,9 e 84,6±4,7) e V x E (67,7±3,9 e 50,7±1,8); no estriado na comparação dos grupos M x C (41,7±3,6 e 30,3±3,5); M x E (41,7±3,6 e 35,2±1,5) e V x C (37,8±2,6 e 30,3±3,5) e ainda no cerebelo na comparação entre os grupos C x M (25,4±1,12 e 31,2±1,0); C x V (25,4±1,12 e 32,5±0,8) e V x E (32,5±0,8 e 28,2±0,8). No fundo do estômago houve aumento da GST nos animais do grupo M em comparação aos do grupo C (86,5±6,0 e 61,2±8,7) e na região glandular as diferenças foram entre os animais dos grupos C x M (64,4±8,9 e 81,5±14,0) e C x E (64,4±8,9 e 84,7±9,0). A enzima **NQO1** apresentou diferença somente no estriado na comparação dos seguintes grupos: C x E (1159±82 e 1752±176); M x E (809±77 e 1752±176) e V x E (1095±41 e 1752±176). A análise estatística realizada foi a ANOVA, seguida pelo teste de Bonferroni para p<0,05.

Conclusões: Os resultados são sugestivos de que a massagem proporciona benefícios no combate de radicais livres, envelhecimento precoce e doenças neurodegenerativas.

13.066

GLYCOPROTEIN FROM *ASPERGILLUS NIDULANS* WITH NEUROTOXIC ACTIVITY IN MICE AND RATS. ¹Queiroz, J. C. F.; ²Zucchi, T. M. A. D.; ³Dorce, V. A. C.; ³Nencioni, A. L. A.; ⁴Zaharenko, A. J.**; ⁵Portaro, F.; ¹Biotecnologia, USP; ²Parasitologia ICB II-USP; ³Farmacologia Instituto Butantan; ⁴Biologia IB-USP; ⁵Toxicologia Instituto Butantan

Objetivo:

Fungi secrete a large spectrum of powerful enzymes into its environment to degrade food and to absorb them to the cells inside (J Biotechnol. 66(2-3):101-107, 1998). Fungi also interact with the human environment by several ways: producing diseases in plants and animals, serving as food and producing antibiotics. But in an *Aspergillus nidulans* modified strain produce a glycoprotein with a neurotoxic effect, in mice (Swiss) and rats (Wistar).

Métodos e Resultados:

Biochemical analyses of the neurotoxic glycoprotein were performed through different methodologies included liquid chromatography, carbohydrate quantification in the isolated peptide and mass spectrometry. Amongst these the best results came from peptide purification by molecular exclusion in Superdex 75 column followed reverse phase in C18 column chromatography. The tests *in vivo* were performed in a behavior screening in mice followed by stereotaxic surgery in adult male Wistar rats (250 g) by intrahippocampal injection of the neurotoxic glycopolipeptide. Total sugar quantification was performed by colorimetric method and revealed that the polypeptide presented 2% of glycosilation and molecular weight by mass spectrometry in MALDI-TOF show a polypeptide with approximately 8 KDa.

Conclusões: We showed for the first time that the *Aspergillus nidulans* produce a glycopolipeptide that interferes at the nervous system activity. The possible pathological implication of the neurotoxic activity of this new polypeptide is now under investigation in our laboratory.

13.067

L-DEPRENYL REVERSES MEMORY DEFICITS AND DECREASES CASPASE ACTIVITY IN ISCHEMIC RATS. Maia, F. D.; Freitas, R. M.**; Viana, G. S. B.; Cunha, G. M. A. Fisiologia e Farmacologia UFC

Objetivo:

Brief cerebral ischemia is reported to cause selective neuronal necrosis, apoptotic cell death, silent infarcts and, when recurrent, cognitive decline (Brain Res. 2001; 917(2):174-81). The present work shows the results on behavior and biochemical parameters of l-deprenyl (5 and 10 mg/kg, i.p.) administered daily, for 5 days, to rats submitted to transient global cerebral ischemia (TGCI).

Métodos e Resultados:

The TGCI was carried out by clamping the animals bilateral common carotid arteries for 20 min. The parameters studied were spatial memory acquisition and retention and caspase and catalase activities in hippocampus. I-Deprenyl treatment significantly improved spatial memory deficits, as compared to the ischemic group measured by the Morris water maze test (**FO** (n-10): $5,4 \pm 0,84s$; **FO + DEP 10** (n-10): $9,7 \pm 2,28s$; **ICT** (n-9): $32,44 \pm 2,95s$; **ICT + DEP 5** (n-8): $12,88 \pm 1,4s$; **ICT + DEP 10** (n-8): $4,5 \pm 0,70s$). Rats submitted to TGCI showed an increase of 50% in caspase activity in hippocampus, and the treatment with I-deprenyl (10 mg/kg) significantly reversed this effect, bringing values close to those of the sham-operated controls (Valor da Absorbância: **FO** – $0,083 \pm 0,006$; **ICT** – $0,124 \pm 0,017$; **ICT + DEP 10** – $0,080 \pm 0,007$; **ICT + DEP 5** – $0,125 \pm 0,007$).

Conclusões: The study showed a significant protective effect of I-deprenyl on memory deficits observed after cerebral ischemia. Possibly, the drug is acting at least in part through its antioxidant and anti-apoptotic activities.

13.068

INHIBITORY EFFECTS OF CITRONELLOL ON EXCITABILITY OF THE ISOLATED NERVE. Gonçalves, J. C. R.; Donato, M. F.*; Montenegro, F. C.**; Sousa, D. P.; Almeida, R. N.; Araújo, D. A. M. LTF-UFPA

Objetivo:

Citronellol is an alcoholic terpene (M.W.=156,27) widely found in essential oils of several aromatic species and used as fragrance in floral compositions. Besides its economical importance, citronellol has been used in pharmacological studies, due its hypnotic, anticonvulsants and hypothermics properties. It has suggested that these neurochemical effects might be ascribed to the local anesthetic activity of citronellol. The objective of this study was investigating the effect of citronellol on the excitability of the isolated sciatic nerve of rats.

Métodos e Resultados:

We used the single sucrose gap technique. Were used Wistar rats ($\approx 400g$) and sciatic nerves were surgically removed. The nervous trunk was put on experimental chamber connected to a stimulator that triggered supramaximal pulse and electrodes of the acquisition of signal have also connected to the chamber. In the compartment test of the chamber a physiological solution contained citronellol was added by 30 minutes. It has been used two parameters of analysis: the time constant of repolarization " τ ", calculated by the formula $V=V_0+\exp(-t/\tau)$, and the amplitude of the compound action potential (CAP) acquired by the difference between the base line and the pick of the potential. The obtained results were: in the 0.32mM concentration, the amplitude was reduced from 23.6 ± 2.3 mV to 21.2 ± 2.5 mV. With 3.2mM of citrolellol there was a reduction of the amplitude from 22.1 ± 0.8 mV to 13.3 ± 3.0 mV. Increasing the concentration to 4,5mM, a larger decrease of CAP amplitude was observed, from 21.9 ± 2.2 mV to 3.1 ± 1.5 mV. In the concentration of 6,4mM a drastic reduction of the amplitude was obtained, from 20.4 ± 1.7 mV to 1.4 ± 0.4 mV. For all of the mentioned concentrations the number of experiments was 4 and $p < 0.05$. However in the concentration of 0.03mM (n=4) we were not observed any significantly effects in these analyzed parameters. We have not also verified any significantly effects on " τ " for all used concentrations.

Conclusões: We concluded that citronellol notably reduces the amplitude of CAP, producing an inhibition of the excitability on peripheral nervous system of rats.

13.069

EFEITO CITOPROTETOR DO AMBURIOSÍDEO A EXTRAÍDO DA *AMBURANA CEARENSIS* CONTRA A TOXICIDADE INDUZIDA PELA 6-HIDROXIDOPAMINA EM CÉLULAS MESENEFÁLICAS DE RATOS. ¹Cunha, G. M. A.; ¹Leal, L. K. A. M.; ¹Nobre-Júnior, H. V.**; ¹Oliveira, R. A.*; ¹Maia, F. D.**; ¹Moraes, M. O.; ²Silveira, E. R.; ¹Viana, G. S. B.; ¹Fisiologia e Farmacologia UFC; ²Química Orgânica e Inorgânica UFC

Objetivo:

A *Amburana cearensis* é uma planta medicinal brasileira popularmente utilizada como anti-inflamatório e broncodilatador (Phytother. Res. 17:335-340, 2003). O glicosídeo, Amburosídeo A, extraído da casca do seu tronco, teve seu possível efeito neuroprotetor e antioxidante avaliado em modelo de citotoxicidade induzida por 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA) em cultura de células mesencefálicas de ratos.

Métodos e Resultados:

As culturas foram obtidas de mesencéfalos de fetos de ratas Wistar entre 17-20 dias de gestação. As células foram pré-incubadas com AMB (0,1; 1; 10 e 100µg/mL), e 24 horas depois adicionou-se 6-OHDA (50µg/mL), permanecendo em incubação por mais 24h. Em seguida, a viabilidade celular foi avaliada por ensaio com MTT e o estresse oxidativo avaliado por dosagem de nitrito (reação de Griess e de peróxido lipídico (TBARS). Os testes foram feitos em 6 replicatas e repetidos 3 vezes. Nas células incubadas com 6-OHDA houve redução da viabilidade celular (absorbância: Cont= 0,2050 ± 0,011; 6-OHDA=0,0716 ± 0,010; P<0,05) com aumento significativo na formação de nitrito (Cont= 8,393 ± 0,333; 6-OHDA=59,38 ± 2,242µM) e TBARS (Abs: Cont= 0,187 ± 0,047; 6-OHDA= 0,641 ± 0,052). Nas células pré-incubadas com AMB houve aumento significativo na viabilidade de forma dose-dependente (absorb: AMB[1]+6-OHDA= 0,1685 ± 0,004; AMB[10]+6-OHDA= 0,1848 ± 0,014; AMB[100]+6-OHDA= 0,2068 ± 0,004; P<0,05). Observou-se ainda, redução dos níveis de nitrito (AMB[0,1]+6-OHDA= 32,24 ± 3,736; AMB[1]+6-OHDA= 20,70 ± 0,533; AMB[10]+6-OHDA= 21,83 ± 0,588; AMB[100]+6-OHDA= 20,92 ± 0,436; P<0,05) e TBARS (AMB[1]+6-OHDA= 0,282 ± 0,028; AMB[10]+6-OHDA= 0,243 ± 0,018; AMB[100]+6-OHDA= 0,238 ± 0,047; P<0,05) em relação ao grupo que recebeu somente 6-OHDA.

Conclusões:

O amburosideo A preveniu a morte celular induzida por 6-OHDA em cultura de células de mesencéfalo, provavelmente ao reduzir o estresse oxidativo resultante da lesão mitocondrial.

13.070

ATIVIDADE CITOPROTETORA DAS URUNDEUVINAS A, B E C SOBRE A MORTE CELULAR MEDIADA POR 6-OHDA EM CULTURA DE CÉLULAS MESENCEFÁLICAS DE RATOS. ¹Nobre-Júnior, H. V. ^{**}; ¹Oliveira, R.A. ^{*}; ¹Nogueira, M. A. S.; ¹Moraes, M.O.; ¹Costa-Lotufo, L. V.; ²Bandeira, M. A. M.; ¹Viana, G. S. B.; ¹Cunha, G. M. A. ¹Fisiologia e Farmacologia UFC; ²Química Orgânica e Inorgânica UFC

Objetivo:

A fração chalcona (CH) isolada da intra-casca do tronco da *Myracrodruon urundeuva* (urundeuvinas A, B e C) possui conhecida ação antiinflamatória e antioxidante, e seu possível efeito citoprotetor foi avaliado em um modelo de citotoxicidade induzida por 6-hidroxidopamina (6-OHDA) em cultura de células mesencefálicas de ratos.

Métodos e Resultados:

As culturas foram obtidas de mesencéfalos de fetos de ratas Wistar entre 17-20 dias de gestação. Foram pré-incubadas com CH (0,1; 1; 10 e 100µg/mL) por 3 horas, e em seguida adicionou-se 6-OHDA (50µg/mL), permanecendo em incubação por 24h. Em seguida, a viabilidade celular foi avaliada por ensaio com MTT. O estudo do padrão de morte celular foi realizado com 6-OHDA (10 e 50µg/mL) e CH (100µg/mL), sendo utilizada a coloração com laranja de acridina/brometo de etídio. Os testes foram feitos em 6 replicatas, e repetido 3 vezes. A 6-OHDA reduziu a viabilidade celular (absorbância: Cont=0,088 ± 0,003; 6-OHDA=0,049 ± 0,001; P<0,05) e induziu um padrão predominantemente de apoptose inicial (AI) (61,50% das células), com 25,5% de células viáveis, 12% de céls necróticas e 1% de apoptóticas tardias na concentração de 10µg/mL; e de apoptose tardia (AT) (54%) e necrose (46%) na de 50µg/mL, com ausência de células viáveis e apoptóticas iniciais. Nas células incubadas com CH e 6-OHDA observou-se um aumento da viabilidade em relação ao grupo com 6-OHDA (absorb: CH[1]+6-OHDA=0,06017 ± 0,002; CH[10]+6-OHDA=0,06317 ± 0,003; CH[100]+6-OHDA=0,07733 ± 0,002; P<0,05); acompanhado de um aumento no número de células viáveis (CH+6-OHDA[10] e [50]=60% e 70,5% respect.) e uma diminuição no número de AI (1% e 1% respect.), AT (2% e 2% respect.) e de cels. necróticas (2-MI+6-OHDA[50]=27%).

Conclusões:

A fração chalcona estudada (urundeuvinas A, B e C) teve efeito citoprotetor no modelo de toxicidade induzida por 6-OHDA por provável mecanismo anti-apoptótico.

13.071

EFEITO CITOPROTETOR DO 2-METIL-INOSITOL SOBRE A TOXICIDADE INDUZIDA POR 6-HIDROXIDOPAMINA EM CULTURA DE CÉLULAS MESENCEFÁLICAS DE RATOS. ¹Nobre-

Júnior, H. V.^{**}; ¹Oliveira, R. A.^{*}; ¹Nogueira, M. A. S.; ¹Moraes, M. O.; ¹Pessoa, C.; ²Lemos, T. L. G.; ¹Rao, V. S.; ¹Cunha, G. M. A.; ¹Fisiologia e Farmacologia UFC; ²Química Orgânica e Inorgânica UFC

Objetivo:

A 6-hidroxidopamina (6-OHDA) é uma neurotoxina capaz de induzir estresse oxidativo e apoptose em células dopaminérgicas da substância negra de ratos, constituindo um modelo experimental de doença de Parkinson (Brain Res. 858:163-166, 2000). O 2-O-metil-inositol (2-MI) é uma molécula com propriedade antioxidante isolada da casca do fruto da *Magonia glabrata*. Este trabalho avaliou um possível efeito citoprotetor do 2-MI em um modelo de citotoxicidade induzida por 6-OHDA em cultura de células mesencefálicas de ratos.

Métodos e Resultados:

As culturas foram obtidas de mesencéfalos de fetos de ratas Wistar entre 17-20 dias de gestação. Foram pré-incubadas com 2-MI (0,1; 1; 10 e 100µg/mL) por 3 horas, e em seguida adicionou-se 6-OHDA (50µg/mL), permanecendo em incubação por 24h. Em seguida, a viabilidade celular foi avaliada por ensaio com MTT. O estudo do padrão de morte celular foi realizado com 2-MI (100µg/mL) e 6-OHDA (10 e 50µg/mL), sendo utilizada a coloração com laranja de acridina/brometo de etídio. Os testes foram feitos em 6 replicatas e repetidos 3 vezes. A 6-OHDA reduziu a viabilidade celular (absorbância: Cont=0,2050 ± 0,011; 6-OHDA=0,0716 ± 0,010; P<0,05) e induziu um padrão predominantemente de apoptose inicial (AI) (61,50% das células), com 25,5% de células viáveis, 12% de céls necróticas e 1% de apoptóticas tardias na concentração de 10µg/mL; e de apoptose tardia (AT) (54%) e necrose (46%) na de 50µg/mL, com ausência de células viáveis e apoptóticas iniciais. Nas células incubadas com 2-MI e 6-OHDA observou-se um aumento da viabilidade em relação ao grupo com 6-OHDA (absorb.:2-MI[0,1]+6-OHDA=0,169 ± 0,004; 2-MI[1]+6-OHDA=0,186 ± 0,003; 2-MI[10]+6-OHDA=0,1972 ± 0,003; 2-MI[100]+6-OHDA=0,2107 ± 0,004; P<0,05); acompanhado de um aumento no número de células viáveis (2-MI+6-OHDA[10] e [50]=72,5% e 68% respect.), com diminuição no número de AI (1,5% e 3,5% respect.), AT (1% e 0% respect.) e cels. necróticas (2-MI+6-OHDA[50]=28,5%).

Conclusões:

O 2-O-metil-inositol teve efeito neuroprotetor no modelo de toxicidade induzida por 6-OHDA por provável mecanismo de proteção mitocondrial e atividade anti-apoptótica.

13.072

COMPARTILHAMENTO DE INFORMAÇÕES ENTRE OS SISTEMAS DE MEMÓRIA NIGROESTRIATAL E HIPOCAMPAL ¹Chandler Pedrozo Jr., J.; ¹Castro, C. W.^{*}; ²Ferro, M. M.^{**}; ¹da Cunha, C.; ¹Farmacologia UFPR; ²Bioquímica, UFPR

Objetivo:

Testar se a presença de dicas espaciais durante uma pré-exposição de ratos com lesão na substância negra, parte compacta (SNc), à plataforma do labirinto aquático de Morris é essencial para reverter seu déficit em aprender a versão com dica visual desta tarefa de memória.

Métodos e Resultados:

Utilizamos 25 ratos Wistar machos adultos, sendo destes 13 sham e 12 lesionados. As lesões foram realizadas pela infusão intranigral de 1 umol de MPTP. A pré-exposição dos animais ao treinamento no labirinto aquático consistiu em apenas manter os ratos sobre a plataforma do labirinto aquático durante 4 tentativas diárias, por 8 dias consecutivos. As tentativas tinham duração de 1 minuto com intervalos de 30 s. Foi colocada uma cortina ao redor do labirinto para que os animais não visualizassem as dicas espaciais. Nos 3 dias subseqüentes, os animais foram treinados em 4 tentativas por dia para localizar a plataforma, desta vez sinalizada por uma bola sobre ela, e sem a cortina em torno da piscina. A latência (s) para encontrar a plataforma não diferiu significativamente entre os grupos sham (7,95 ± 2,12 seg, n = 13) e lesionado (13,38 ± 15,48, n = 12; p > 0.2, ANOVA de duas vias).

Conclusões:

Estudos anteriores mostraram que o pré-treinamento na versão espacial (sem a cortina) reverteu o déficit dos animais com lesão na SNc em aprender a versão com dica visual. Os resultados do presente estudo mostram que, para tanto, o animal precisa associar as dicas espaciais com a posição da plataforma. Portanto sugerimos que memórias formadas pelo sistema hipocampal são

usadas para compensar a dificuldade do animal de formar memórias dependente do sistema nigro-estriatal.

13.073

EFEITO DO FENTÔNIO [N-(4-FENIL) FENACIL L-HIOSCIAMINA] NA CAPTAÇÃO DE [³H]-NORADRENALINA E [³H]-DOPAMINA EM SINAPTOSSOMAS DE RATO. ¹Lima-Landman, M. T. R.; ¹Rocha, F. F. ^{**}; ²de Lima, T. C. M.; ¹Souccar, C.; ¹Lapa, A. J.; ¹Farmacologia UNIFESP; ²Farmacologia UFSC

Objetivo:

O fentônio (Fent) induziu efeito do tipo antidepressivo nos modelos de natação forçada e suspensão pela cauda. Nesses estudos o Fent inibiu a captação de [³H]5-HT em sinaptossomas do hipocampo de ratos com CI₅₀ = 8,4 μM. O presente trabalho comparou o efeito do Fent na captação neuronal de [³H]-NOR no córtex e de [³H]-DOPAMINA no estriado.

Métodos e Resultados:

Ratos adultos, machos foram decapitados sob anestesia etérea, o córtex e o estriado foram dissecados, homogeneizados em sacarose (0,32M) 5% p/v, centrifugados a 1.000 g/10 min e a 4.000 g/15 min, obtendo-se a fração sinaptossomal que foi ressuspensa em sacarose (0,27M). Amostras de sinaptossomas em tampão Krebs a 37°C, foram incubadas, em triplicata, com Fent (10⁻¹⁰–10⁻⁴ M), na presença dos inibidores: desipramina (300–3000 nM-captção de noradrenalina) ou de cocaína (3–10000 nM-captção de dopamina), 10 min antes da adição de 25 nM de [³H]-NOR ou de [³H]-DOPAMINA. A incorporação das aminas foi interrompida após 3 min ([³H]-NOR) ou 1 min ([³H]-DOPAMINA) com Krebs gelado e filtração a vácuo. A radioatividade remanescente no filtro foi lida em cintilador ®. O efeito do Fent na captação das monoaminas foi expresso em % da captação total da amostra. Na presença de Fent ou de desipramina, a captação de [³H]-NOR foi bloqueada de forma concentração-dependente com CI₅₀ de 2,12 μM (n=2) e 1,6 nM (LC=1,1–2,4 nM, n=3), respectivamente. A captação de [³H]-DOPAMINA foi bloqueada de forma concentração-dependente com CI₅₀ de 122 nM (LC=15-980 nM, n=3) e 310 nM (LC=173–556 nM, n=3) na presença de Fent e cocaína, respectivamente.

Conclusões:

O Fent inibiu a captação das 3 aminas envolvidas na ação tipo antidepressiva. A CI₅₀ para a captação de dopamina foi 20 e 70 vezes menor que as CI₅₀ para serotonina e noradrenalina, respectivamente, indicando maior seletividade do Fent para o transportador de dopamina.

13.074

ESTUDO DO EFEITO DA *OVERDOSE* DE COCAÍNA (COC) SOBRE A FORMAÇÃO DE MALONILDIALDEÍDO (MDA) EM HOMOGENATOS DE CORPO ESTRIADO (CE) E CÓRTEX PRÉ-FRONTAL (CPF) DE CAMUNDONGOS. Macêdo, D. S. ^{**}; Amaral, J. F.; Silva, M. I. G. ^{**}; Lima, V. T. M. ^{**}; Aguiar, L. M. V. ^{**}; Santos, R. S.; Neto, O. L. A. ^{*}; Viana, G. S. B.; ⁹ Sousa, F. C. F.; ¹Fisiologia UFC

Objetivo:

Convulsões por diversos compostos causam aumento no estresse oxidativo (espécies reativas do oxigênio-ERO) no cérebro, mas em relação à COC nada foi determinado. Neste trabalho estudamos o envolvimento do estresse oxidativo através da determinação dos níveis de malonildialdeído (peroxidação lipídica) em animais submetidos à *overdose* de COC.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss machos (20-25 g) foram tratados com COC 90 mg/kg, i.p. e os controles (C) receberam salina. Após a administração de COC ou salina os animais foram observados por 60 min para a determinação das convulsões ou morte. Após este período os camundongos que apresentaram convulsão seguida de estado de mal epiléptico (EME) foram sacrificados para a retirada de CE e CPF e separados em um grupo chamado EME, os animais que convulsionaram e morreram após a convulsão foram separados em um grupo chamado morte (M). Os níveis de MDA foram determinados por espectrofotometria utilizando como princípio a reação com o ácido tiobarbitúrico (TBA). Os resultados (μmol de MDA/mg de proteína) estão expressos como média ± EPM (6 experimentos/grupo – ANOVA/ Student Newman Keuls). No CE ocorreu aumento significativo de 40 % nos níveis de MDA após a morte induzida por COC (C: 1,5 ± 0,13, EME: 1,6 ±

0,26; M: $2,2 \pm 0,21$). Em CPF os níveis de MDA não variaram (C: $5,4 \pm 0,53$, EME: $4,3 \pm 0,42$; M: $6,3 \pm 0,67$).

Conclusões:

O mecanismo da morte induzida por *overdose* de COC, envolve a formação de MDA em CE de camundongos, levando provavelmente a alterações na estrutura e na permeabilidade das membranas celulares, o que possivelmente culmina com morte celular de neurônios desta área cerebral, que está intimamente relacionada ao mecanismo de ação da cocaína.

13.075

EFEITOS DO RILUZOLE SOBRE OS NÍVEIS HIPOCAMPAIS DE AMINOÁCIDOS NEUROTRANSMISSORES APÓS INJEÇÃO DA TOXINA TSTX ISOLADA DO VENENO DO ESCORPIÃO *TITYUS SERRULATUS* ¹Nencioni, A. L. A.; ²Lebrun, I.; ¹Dorce, V. A. C.; ¹Farmacologia Instituto Butantan; ²Bioquímica e Biofísica Instituto Butantan

Objetivo:

Verificar alterações nos níveis hipocampais de aminoácidos neurotransmissores após administração intraperitoneal de riluzole seguida de injeção intrahipocampal de TsTX

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (240-250g) foram submetidos à cirurgia estereotáxica para implante de cânulas para microdiálise. Os perfusatos foram coletados a cada 30 minutos por 8 horas ininterruptamente. Os animais foram divididos em 3 grupos que receberam injeção intrahipocampal (ihc) de Ringer (1µl; n=6), injeção ihc de TsTX (1µg/µl; n=6) e injeção intraperitoneal de riluzole (5mg/kg) 15 min antes de injeção ihc de TsTX (1µg/µl; n=6). Os aminoácidos foram dosados em HPLC. Uma semana após as injeções, os animais foram sacrificados e seus cérebros retirados para a análise histopatológica. Foram quantificados os neurônios íntegros das regiões CA1, CA3 e CA4 hipocampais.

Verificou-se que houve aumento nos níveis intracerebrais de glutamato (basal: $3,71 \pm 0,18 \mu\text{g}/\mu\text{l}$; amostras 9, 11 e 12: $5,86 \pm 0,5$, $5,36 \pm 0,77$ e $5,93 \pm 0,22 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ respectivamente; média±EP) mas não de glicina ou GABA após a injeção intracerebral da toxina. Quando a TsTX foi associada ao riluzole observou-se que os níveis intracerebrais de glutamato foram mantidos próximos ao basal ($0,28 \pm 0,07 \mu\text{g}/\mu\text{l}$). O riluzole foi capaz de impedir as lesões provocadas pela injeção da toxina em todas as regiões analisadas. Em animais controle o número de células encontrado (média ±DP) em CA1 foi $64,6 \pm 2,95$, em CA3 $34,0 \pm 2,43$ e em CA4 $34,5 \pm 3,4$. Nos animais injetados com a toxina o resultado da contagem celular foi: em CA1 $29,9 \pm 15,05$, em CA3 $26,0 \pm 4,92$ e em CA4 $23,5 \pm 2,63$. No grupo tratado com riluzole e toxina encontramos os seguintes resultados: CA1 $64,84 \pm 4,07$, CA3 $31,2 \pm 2,2$ e CA4 $30,7 \pm 2,34$.

Conclusões:

A injeção de riluzole seguida da injeção de TsTX, bloqueia os efeitos neurotóxicos induzidos pela toxina.

13.076

PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES 5-HT₃ DA AMÍGDALA MEDIAL NO APETITE ESPECÍFICO POR SÓDIO EM RATOS DEPLETADOS DESTE ÍON. ¹Luz, C. P. N.; ²Souza, A. P.*; ²Moraes, D. J. A.*; ²Menezes, D. F.*; ²Garcia, L. M.*; ²Reis, R. C.*; ²Fregoneze, J. B.; ²Castro e Silva, E. ¹Ciências Biológicas UESB; ²Bioregulação ICS-UFBA; ³Departamento de Fisiologia UFBA

Objetivo:

Diversos estudos têm mostrado a participação das vias serotoninérgicas centrais no controle da ingestão de água e no apetite por sódio. Áreas hipotalâmicas e estruturas límbicas, como o complexo amigdalóide, parecem ser fundamentais na modulação do apetite por sal. Assim, no presente trabalho foi estudado o efeito do bloqueio dos receptores 5-HT₃ pela ondansetrona, na amígdala medial (MeA) sobre a inibição da ingestão de sal induzida pelo *m*-CPBG em ratos sódio-depletados.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (250 – 300g), foram submetidos a implante bilateral de cânulas guias na amígdala medial seis dias antes do experimento. A depleção de sódio foi conseguida através da injeção de 1 ml de furosemida (10mg/ml; sc) e dieta hipossódica 24 h antes dos experimentos. Os animais sódio-depletados receberam injeções de ondansetrona (160 nmol) na MeA 10 min antes

da injeção do *m*-CPBG (160 nmol). O grupo controle recebeu 2 injeções consecutivas de NaCl 0.9% num volume de 0,5µl. Os bebedouros contendo solução salina (1,5%) e água destilada foram oferecidos 30 minutos após a segunda injeção. A ingestão de água e de salina foi monitorada a cada 15 min por 2h. Os resultados mostram que a inibição na ingestão de sal induzida pelo *m*-CPBG em ratos sódio-depletados até os 120 min após as injeções (n=6; 2,94 ± 0,34 ml/100g) foi revertida significativamente pelo bloqueio dos receptores 5-HT₃ da amígdala medial (n=7; 5,29 ± 0,28 ml/100g) não diferindo dos valores observados nos animais controles (n=10; 5,40 ± 0,27 ml/100g).

Conclusões:

Os resultados obtidos indicam que a redução na ingestão de sal em ratos sódio-depletados induzida pela estimulação farmacológica dos receptores 5-HT₃ localizados na amígdala medial dependem da integridade funcional destes receptores.

13.077

TRATAMENTO NEONATAL COM SERTRALINA CAUSA RESISTÊNCIA A DEPRESSÃO EXPERIMENTAL EM RATOS ADULTOS. ¹ Leite, R. M. P.; ² Oliveira, S. H. C.; ¹ Ferreira, L. M. P.; ¹ Manhães-de-Castro, R. ¹ Nutrição UFPE; ² Medicina UFPE

Objetivo:

Investigar o efeito do tratamento neonatal com sertralina sobre a depressão experimental induzida pelo teste do nado forçado em ratos adultos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos receberam via subcutânea (sc), 15mg/kg de sertralina (n=42) ou 1ml/kg de água destilada (n=36), diariamente do 1º ao 21º dia de idade. Entre 60-65 dias de idade, pesando entre 220-240g foram avaliados considerando o comportamento depressivo induzido pelo teste do nado forçado. Observamos os seguintes parâmetros comportamentais: latência da tentativa de fuga (LTF) e o tempo de imobilidade (TI). Utilizou-se o teste de Mann-Whitney (p<0,001), os resultados estão apresentados em mediana (Min-Max) da duração dos parâmetros comportamentais em segundos. No grupo sertralina, a duração da LTF 224.0 (115.0-500.0) foi maior quando comparada àquela do grupo controle 111.5 (34.0-202.0). A duração do TI no grupo sertralina 3.0 (0.0-23.0) foi menor quando comparado à do grupo controle 11.0 (1.0-400.0).

Conclusões:

O tratamento farmacológico com sertralina durante o período crítico de desenvolvimento do sistema nervoso causou resistência a depressão experimental induzida pelo nado forçado. Este efeito pode estar associado a alterações do desenvolvimento do sistema serotoninérgico.

13.078

CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS ALCALÓIDES SEMI-SINTÉTICOS COMO INIBIDORES DE COLINESTERASES. ¹ Pimentel, L. S. B.; ¹ Rocha, M. S.; ¹ Cabral, R. F.; ¹ Costa, R. S.; ¹ Floyd, C.; ² Viegas Jr., C.; ³ Bolzani, V. S.; ² Young, M. C. M.; ⁴ Fraga, C. A. M.; ⁴ Barreiro, E. J.; ¹ Castro, N. G. ¹ Farmacologia Básica e Clínica ICB-UFRJ; ² UNESP-Araraquara; ³ Química UNESP-Araraquara; ⁴ Faculdade de Farmácia, UFRJ

Objetivo:

Inibidores de colinesterase (IChE) são fármacos de escolha no tratamento do déficit de memória associado à Doença de Alzheimer (DA) e atuam pela potencialização da neurotransmissão dependente de acetilcolina. O uso dos IChE, entretanto, não está livre de riscos, devido aos efeitos periféricos esperados. Objetivando identificação e caracterização de novos IChE seletivos para o SNC, com baixa toxicidade, dois novos alcalóides piperidínicos foram sintetizados a partir de um composto natural obtido das flores da *Senna spectabilis* (Leguminosae).

Métodos e Resultados:

Os derivados foram testados através do método de Ellman. LASSBio-767 e LASSBio-822 foram eficazes em promover inibição da acetilcolinesterase (AChE) cerebral de rato (CI₅₀: 7,32 ± 1,02 µM e 15,1 ± 5,45 µM), e foram menos potentes quando testados na inibição de butirilcolinesterase (índices de seletividade: 21 e 9,5, respectivamente). A análise cinética indicou que ambos são inibidores não-competitivos de AChE cerebral. O V_{máx} da enzima foi reduzido em 38,1% pelo LASSBio-767 5 µM e em 55,5% pelo LASSBio-822 10 µM. Os derivados foram testados *in vivo*

quanto à reversão da amnésia induzida por escopolamina. LASSBio-822 (1 mg/kg, i.p.) reverteu a amnésia em camundongos no teste da esquivinha-inibitória (EI). Na mesma dose, LASSBio-767 não alcançou efeito significativo na EI, mas foi eficaz no teste do labirinto aquático de Morris em ratos. Os compostos não exibiram efeitos de toxicidade colinérgica nas doses em que foram eficazes nos testes comportamentais.

Conclusões:

Os derivados semi-sintéticos de um produto natural abundante exibiram um promissor perfil farmacológico, sendo candidatas ao desenvolvimento em fármacos para DA.

13.079

ESTUDO DA MOBILIZAÇÃO DE CÁLCIO VIA ESTOQUES CELULARES EM CÉREBRO DE RATOS DURANTE O ENVELHECIMENTO. Ureshino, R. P.; Lopes, G. S.; Smaili, S. S.; Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

Estudos demonstram que alterações na homeostase do cálcio intracelular podem causar excitotoxicidade, degeneração neuronal e morte celular. As mitocôndrias parecem estar envolvidas neste processo, inclusive durante o envelhecimento. O objetivo deste trabalho foi investigar alterações na sinalização de cálcio em células do corpo estriado de ratas durante o envelhecimento. Os resultados devem ser relacionados às alterações do tamponamento iônico e à morte celular.

Métodos e Resultados:

Cérebro de ratos fêmeas com idades de 5-6 meses (adulto jovem) e 24-25 meses (velho), foram fatiados em vibratômetro em cortes de ~200µm e incubados com fura-2AM. Imagens e medidas de cálcio foram obtidas a partir de microscópio de fluorescência de alta resolução, acoplado a câmera CCD de alta resolução. O tecido foi excitado com glutamato, que estimula receptores NMDA, carbacol, agonista metabotrópico, Tapsigargina, que bloqueia a cálcio-ATPase do retículo endoplasmático e FCCP, que colapsa o potencial de membrana mitocondrial e libera cálcio desta organela.

Foi observado um aumento significativo no transiente de cálcio no cérebro dos animais velhos após estimulação com glutamato (velho: 74.85 ± 4.852 N=5; jovem: 44.80 ± 3.127 N=5; $p \leq 0.05$) e com FCCP (velho: 82.69 ± 2.335 N=2; jovem: 68.54 ± 3.944 N=5; $p \leq 0.05$). Não houve diferenças nas respostas do carbacol (velho: 68.03 ± 7.340 N=5; jovem: 65.97 ± 5.251 N=4; $p \geq 0.05$) e da tapsigargina (velho: 69.32 ± 6.085 N=2; jovem: 46.03 ± 3.025 N=5; $p \geq 0.05$).

Conclusões:

A liberação maciça de cálcio por ação do FCCP indica uma sobrecarga do tamponamento intramitocondrial, o que pode levar à morte celular. Do mesmo modo, o glutamato promove um grande influxo do íon através do receptor de NMDA, que pode levar a excitotoxicidade. A liberação de cálcio pelo carbacol e via metabotrópica, não sofre alterações com o envelhecimento.

13.080

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE UM INIBIDOR SELETIVO DA RECAPTURA DA SEROTONINA SOBRE O NÚMERO DE CÉLULAS CALICIFORMES DO JEJUNO DE RATOS. ¹Franca, T. J. B. M.; ¹Neves, P. R. A.*; ¹Moraes, S. R. A.*; ¹Montenegro, R.*; ¹Guimarães, B. M.*; ¹Marinho, S.**; ²Manhães-de-Castro, R.; ¹Paz, S.; ¹Araújo, S. ¹Anatomia CCS-UFPE; ²Nutrição UFPE

Objetivo:

Foram observados neste estudo os efeitos da repercussão tardia da manipulação farmacológica serotoninérgica, durante o período crítico de desenvolvimento do sistema nervoso sobre o número percentual de células caliciformes no epitélio do intestino delgado (jejuno).

Métodos e Resultados:

Utilizamos 12 ratos machos, albinos da Linhagem Wistar divididos em dois grupos: Grupo Salina (GS; n=06; solução salina a 0,9%) e Grupo Fluoxetina (GF; n=06; na dose de 10 mg/Kg). Na idade entre 70 e 80 dias os animais foram sacrificados e coletados os intestinos. Segmentos de 02 cm do jejuno foram fixados por imersão em solução de Bouin durante 12 horas e processados para microscopia de luz. Foram obtidos 02 cortes de 4µm de espessura de cada animal, corados com Hematoxilina-Eosina. A proporção volumétrica das células caliciformes do epitélio do jejuno foi estimada utilizando-se um retículo com 441 intersecções ou pontos por animal, em aumento de

40X. Para cada animal foram analisados 20 campos microscópicos, escolhidos aleatoriamente, perfazendo um total de 8820 pontos. Foram consideradas para a análise morfométrica as células caliciformes situadas nos epitélios de revestimento das vilosidades e das criptas intestinais. O número percentual de células caliciformes foi de 21,65% (GS) e de 30,98%* (GF).

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que a administração da Fluoxetina, durante o período crítico do desenvolvimento do SN, parece ter estimulando o desenvolvimento da população de células caliciformes do intestino delgado. A maior disponibilidade da serotonina na fenda sináptica por efeito da droga Fluoxetina, poderia ser uma explicação para esses resultados.

13.081

ALTERAÇÕES DA HOMEOSTASE DO Ca^{2+} E DA ENZIMA SUCCINATO DESIDROGENASE (SDH) EM DIFERENTES FASES E MODELOS DA DOENÇA NEURODEGENERATIVA DE HUNTINGTON. ¹Rosenstock, T. R.; ¹Teles, A. V. F. F.*; ²Bertoncini, C.; ³Fernandes, M. J. S.; ³Kiyomoto, B. H.; ¹Smaili, S. S. ¹Farmacologia UNIFESP; ²CEDEME UNIFESP; ³Neurologia Experimental UNIFESP

Objetivo:

Vários mecanismos podem contribuir para alterar a homeostase do Ca^{2+} , como a excitotoxicidade e a inibição mitocondrial. Na Doença de Huntington (DH), esta ocorre em especial no complexo II da cadeia respiratória, onde se encontra a enzima succinato desidrogenase (SDH). O objetivo deste trabalho foi investigar alterações da homeostase de Ca^{2+} e da SDH em 3 modelos animais: camundongos B6CBA/F1, camundongos B6CBA/F1 tratados com o inibidor do complexo II, ácido 3-nitropropiónico (3NP) e camundongos transgênicos R6/1.

Métodos e Resultados:

Animais B6CBA/F1 com diferentes idades ou tratados com 3NP (20mg/kg, i.p. por 4 dias) e animais R6/1 foram utilizados. Fatias do cérebro destes animais foram encubadas com Fura-2-AM para medidas de Ca^{2+} por microscopia de fluorescência de alta resolução e estimuladas com Glutamato (Glu) (1mM). Os níveis da SDH foram analisados por densidade óptica após histoquímica. As fatias dos animais B6CBA/F1 estimuladas com Glu mostraram uma tendência a diminuição do Ca^{2+}_c com o avançar da idade: 3 meses ($1,7\pm 0,6$) e 6 meses ($1,26\pm 0,6$). As fatias dos animais tratados com 3NP e estimuladas com Glu, apresentaram uma diminuição significativa do Ca^{2+} ($0,58\pm 0,05$) em relação ao grupo controle ($1,29\pm 0,44$). Houve uma tendência ao aumento da SDH nos animais B6CBA/F1 com a idade e uma queda significativa no grupo 3NP em relação aos controles ($124,11\pm 4,96$ e $104,07\pm 9,05$). Os animais R6/1 também apresentaram um aumento progressivo da SDH, sendo significativo entre controles de 7 e 11 meses ($183,6\pm 6,76$ e $192,22\pm 1,44$) e transgênicos de 7 e 11 meses ($183,6\pm 4,05$; $191,82\pm 5,34$).

Conclusões:

Esses resultados indicam que há uma tendência à alteração dos mecanismos de tamponamento de Ca^{2+}_c , que pode estar associada ao desenvolvimento ou até ao envelhecimento. Como houve uma queda no Ca^{2+}_c nos animais tratados com 3NP, é provável que a captação de Ca^{2+} mitocondrial seja um importante fator no processo da excitotoxicidade. Quanto à SDH, parece haver um processo compensatório nos animais B6CBA/F1 e R6/1, pois esta, aumenta com a idade.

13.082

EFEITOS DA BROMOCRIPTINA E DA FLUOXETINA NO APRENDIZADO E MEMÓRIA DE RATOS NEONATALMENTE TRATADOS COM GLUTAMATO MONOSSÓDICO (MSG). ¹Louzado, K. H. G.*; ¹Mazzucatto, M. S.*; ¹Ferro, A. S.*; ²Chippari, M.; ³Andrade, I. S. ¹Neurofisiologia UMESP; ²Psicologia Experimental UMESP; ³Fisiofarmacologia UMESP

Objetivo:

A participação do sistema serotoninérgico na aprendizagem e memória, assim como a existência de interação entre este e o sistema dopaminérgico tem sido demonstrada (Pharmacol Biochem Behav, 52:341-346, 1995; Biobehav Ver, 19:1-17, 1995). Trabalhos anteriores de nosso laboratório mostraram que o tratamento neonatal com MSG causa déficit na resposta de aprendizagem e memória no Labirinto em T (LTE) e que a injeção por 15 dias do agonista dopaminérgico Bromocriptina melhorou, mas não restaurou esta resposta (Fesbe, 2004; SBP, 2004). O presente

estudo teve como objetivo avaliar a participação do sistema dopaminérgico e do serotoninérgico na resposta de aprendizagem e memória nestes animais.

Métodos e Resultados:

Ratos machos Spraguey Dawley tratados neonatalmente com MSG (4g/Kg, sc) grupo MSG ou com salina grupo C. Aos 90 dias de idade foram divididos em 8 grupos (7 ratos por grupo): Animais que receberam injeção i.p. de Bromocriptina (0,4 mg/100g de peso corpóreo, CBr e MSGBr), ou de salina (Csal e MSGsal) 45 minutos antes da 1^o sessão (dia 1) e animais que receberam injeção i.p. do agonista indireto serotoninérgico, Fluoxetina, (5 mg/Kg de peso corpóreo, CFlu e MSGFlu), ou de salina (Csal e MSGsal) 10 minutos após a 1^a sessão. Cada animal foi exposto individualmente a uma sessão de 5 minutos em campo aberto (CA) e em seguida no LTE. No CA os seguintes parâmetros foram observados e registrados: números de áreas percorridas e a quantidade de bolos fecais. Os animais foram colocados na extremidade de um dos braços abertos do LTE e um cronômetro foi acionado e registrado tempo gasto de saída do braço aberto para o fechado, isto é latência de entrada em um dos braços fechados (aquisição). Vinte e quatro horas após a 1^a sessão (dia 1) os mesmos procedimentos (CA e LTE) foram repetidos (2^a sessão, dia 2), sem a aplicação de droga ou salina. A partir da comparação dos resultados obtidos durante a 1^a e 2^a sessão foram avaliados o aprendizado e a memória destes animais. Os resultados foram expressos como média±erro padrão da média. Para comparações dentro de um mesmo grupo foi utilizado o teste “t de student” pareado e entre dois grupos, droga e salina não pareado. Os resultados mostraram que: o grupo CBr aumentou a latência embora estatisticamente não significante tanto na 1^a como na 2^a sessão comparado ao Csal (CBr: 30,60±6,33 e 17,83±3,24; Csal: 15,50±2,88 e 9,00±1,15; respectivamente), apresentou ainda diminuição significativa (p<0,05) no grupo Csal e estatisticamente não significativa no CBr, quando comparado a 1^a com a 2^o sessão. Já no grupo MSG não houve diferença significativa em nenhum dos grupos (MSGBr: 18,00±3,18 e 14,70±2,60; MSGsal: 18,43±1,93 e 12,21±1,34; 1^a e 2^a sessão respectivamente). Quanto a LO, ocorreu diferença entre a 1^a e 2^a sessão somente no grupo Csal (Csal: 37,25±2,08 e 52,86±3,91; CBr: 49,00±5,00 e 47,38±4,51; MSGsal: 42,13±3,24 e 44,50±3,48; MSGBr: 47,33±5,50 e 47,86±4,97, respectivamente). A injeção de fluoxetina assim como a de salina 10 minutos após a 1^a sessão não promoveu diferença significativa no tempo de latência e nem na quantidade de área percorrida, comparando-se a 1^a sessão com a 2^a ou a injeção de salina com a de Fluoxetina. O mesmo ocorreu com a quantidade de bolo fecal.

Conclusões:

A injeção única de bromocriptina e de fluoxetina, nas doses utilizadas, não foi capaz de melhorar o déficit de aprendizado e memória apresentados pelos animais neonatalmente tratados com glutamato monossódico. Acreditamos que para uma conclusão mais definitiva se faz necessário explorar o tratamento com a Bromocriptina e/ou com a Fluoxetina, por um período de tempo mais longo ou ainda a associação destas duas drogas na resposta de aprendizagem e memória destes animais que possuem lesões cerebrais.

13.083

IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE (NOS) PRESENTE NA FRAÇÃO MITOCONDRIAL DE CÉREBRO DE RATOS. ¹Carrari, C. C.; ¹Teixeira, S. A.; ¹Varriano, A. A. ^{**}; ¹Bolonheis, S. M. ^{**}; ²Castilho, R.; ¹Muscara, M. N. ¹Farmacologia ICB I-USP; ² Patologia Clínica FCM, UNICAMP

Objetivo:

Caracterizar bioquímica e farmacologicamente a origem da atividade de NOS presente em mitocôndrias (mtNOS) de cérebro de ratos, bem como a sua expressão protéica.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (machos, 180-220 g) foram decapitados, os cérebros foram imediatamente retirados e as estruturas córtex frontal, hipocampo, hipotálamo e cerebelo foram dissecadas (a 0°C). As mitocôndrias de cada estrutura e do cérebro total foram isoladas por sucessivas centrifugações (Int Soc Neurochem, 79: 1237, 2001), e a atividade de NOS foi determinada pelo método da conversão de ³H-L-arginina para ³H-L-citrulina. A expressão protéica de mtNOS foi avaliada por Western blotting utilizando-se anticorpos primários para as diversas isoformas (nNOS, policlonal coelho; eNOS e iNOS: monoclonais camundongo; Transduction, EUA) e as bandas imunorreativas foram

reveladas mediante reação de quimioluminescência. A expressão protéica de superóxido dismutase (MnSOD) foi avaliada por Western blotting (marcador mitocondrial).

A expressão protéica de MnSOD (peso molecular aproximado de 25 kDa) foi marcadamente observada nas mitocôndrias das diferentes estruturas do SNC. A atividade de NOS presente na fração mitocondrial do homogenato de cérebro total na presença de íon Ca^{2+} foi de 13.7 pmol L-cit/min/mg prot.; a presença de EGTA (1 mM) ou do inibidor de NOS L-NAME (0,1 mM) no meio de incubação completamente inibiram a conversão. A análise por Western blotting da fração mitocondrial de cada estrutura mostrou banda imunorreativa para anticorpos específicos anti-nNOS (banda de peso molecular aproximado de 160 kDa), mas não para anticorpos anti-eNOS ou iNOS.

Conclusões:

Em apoio a algumas evidências (e em contrapartida a outras) os nossos resultados mostram que mitocôndrias de cérebro de ratos expressam constitutivamente de forma paralela uma atividade de NOS dependente de Ca^{2+} e uma proteína imunorreativa para anticorpos anti-nNOS. Experimentos adicionais deverão ser realizados a fim de melhor caracterizar esta atividade enzimática mitocondrial.

13.084

PAPEL DA AMÍGDALA NO COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO DE RATOS NO TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO. ¹Moreira, C. M.; ²Brandão, M. L. ¹Psicologia e Educação FFCLRP-USP; ²Psicobiologia FFCLRP-USP

Objetivo:

Estudar os efeitos da inativação do Núcleo Central (NCe) da amígdala por meio da microinjeção do agonista GABA, muscimol, sobre o comportamento exploratório de ratos expostos ao labirinto em cruz elevado (LCE), que simula situações de perigo ou ameaçadoras comuns ao meio do animal.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos com peso de 250g foram implantados com cânula dirigida para o NCe da amígdala. A agulha de microinjeção ultrapassou em 5 mm a cânula-guia para injetar um volume de 0,2 μl durante 30 s de muscimol (1nmol / 0,2 μl) ou de salina. Os ratos foram colocados individualmente no centro do labirinto com a cabeça direcionada ao braço fechado e foi permitida a exploração do labirinto por 5 minutos, para depois serem feitas as medidas tradicionais e etológicas novas.

Nos ratos que receberam microinjeção de muscimol no NCe em relação aos ratos controle houve: aumento no número de entradas nos braços fechados ($t_{1,8}=6,62$; $p<0,05$) e abertos ($t_{1,8}=3,91$; $p<0,05$), aumento do tempo de permanência nos braços abertos ($t_{1,8}=8,49$; $p<0,05$) e diminuição desse tempo nos braços fechados ($t_{1,8} = 8,52$; $p<0,05$), aumento na frequência dos comportamentos: exploração dos braços abertos ($t_{1,8}=8,85$; $p<0,05$), mergulho da cabeça ($t_{1,8}=4,95$; $p<0,05$) e esquadrinamento ($t_{1,8}=4,83$; $p<0,05$), e diminuição da frequência dos comportamentos: auto-limpeza ($t_{1,8}=3,66$; $p<0,05$) e imobilidade ($t_{1,8}=4,38$; $p<0,05$).

Conclusões:

A microinjeção de muscimol no NCe diminuiu as conseqüências aversivas da exposição dos animais ao LCE em relação aos ratos tratados com salina. Estes resultados corroboram dados da literatura com outros testes que indicam que a amígdala tem papel crucial na organização do comportamento defensivo em resposta a estímulos inatos de medo, como a altura e os espaços abertos. Além disso, este trabalho indica a participação de mecanismos gabaérgicos no controle destas respostas.

13.085

PARTICIPAÇÃO DA VIA DA L-ARGININA-ÓXIDO NÍTRICO- GUANILATO CICLASE NO EFEITO DOS INIBIDORES DE CANAIS DE POTÁSSIO NO TESTE DO NADO FORÇADO. ¹Kaster, M. P.; ²Santos, A. R. S.; ¹Rodrigues, A. L. S. ¹Bioquímica UFSC; ²Ciências Fisiológicas CCB-UFSC

Objetivo

Este estudo tem como objetivo investigar o envolvimento da via da L-arginina-óxido nítrico (NO)-guanilato ciclase (GC) na ação antidepressiva de inibidores de diferentes tipos de canais de K^+ no teste do nado forçado (TNF) em camundongos.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss fêmeas (30 – 35 g, n= 5 – 10) foram utilizados. Os animais foram submetidos ao TNF (cilindro de 10 cm de diâmetro, 25 cm de altura com 19 cm de água à temperatura de $25 \pm 1^\circ \text{C}$) e o tempo de imobilidade (TI) foi registrado durante 6 minutos. O efeito da administração intracerebroventricular (i.c.v.) de tetraetilamonio (TEA, inibidor não específico de canais de K^+ , 2,5 ng/sítio), glibenclamida (inibidor de canais de K^+ sensíveis à ATP, 5 ng/sítio), apamina (inibidor de canais de K^+ de baixa condutância ativados por cálcio, 1 ng/sítio) e caribdotoxina (inibidor de canais de K^+ de grande e média condutância ativados por cálcio, 25 ng/sítio) no TNF foi prevenido pelo pré-tratamento com L-arginina (precursor de NO, 750 mg/kg, i.p.) ($100,25 \pm 2,93\%$, $95,65 \pm 3,59\%$, $100,69 \pm 5,30$ e $95,81 \pm 5,44$), ou sildenafil (inibidor específico da fosfodiesterase tipo 5, 5 mg/kg, i.p.) ($104,75 \pm 2,63\%$, $95,24 \pm 2,82\%$, $97,37 \pm 2,41\%$ e $98,85 \pm 2,07\%$), respectivamente, em relação ao grupo controle (100%).

Conclusões:

Os presentes resultados demonstram que a administração de inibidores de vários subtipos de canais de K^+ produz efeito no TNF o qual é dependente da inibição da via da L-arginina-NO-GC.

13.086

EFEITOS CARDIOVASCULARES DA MICROINJEÇÃO DE NORADRENALINA NO NÚCLEO LEITO DA ESTRIA TERMINAL (BNST) EM RATOS NÃO-ANESTESIADOS. Crestani, C. C.; Alves, F. H. F. **; Tavares, R. F. **; Pelosi, G. G. **; Correa, F. M. Farmacologia FMRP-USP

Objetivo:

Verificar os efeitos cardiovasculares da microinjeção de noradrenalina no Núcleo Leito da Estria Terminal.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar machos de peso corporal variando entre 250-270g. Os animais foram submetidos à cirurgia estereotáxica para a implantação de cânulas guia no cérebro direcionadas ao BNST para microinjeção de noradrenalina (NA). Após 48 horas da implantação das cânulas guia, os ratos foram submetidos a cirurgia para implantação de cateter na artéria femoral para registro da pressão arterial. Os experimentos foram realizados 24 horas após a cirurgia de implantação do cateter na artéria femoral. A microinjeção de NA (10nmol/100nL) no BNST causou respostas pressoras ($\Delta\text{PAM} = +27 \pm 9$ mmHg) e bradicárdicas ($\Delta\text{FC} = -30 \pm 8$ bpm) significativas (* $p < 0,05$, quando comparadas com os valores basais).

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que receptores noradrenérgicos do Núcleo Leito da Estria Terminal participem da modulação cardiovascular em ratos não anestesiados.

13.087

ENVOLVIMENTO DO NÚCLEO LEITO DA ESTRIA TERMINAL NO CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL DE RATOS NÃO-ANESTESIADOS. Alves, F. H. F.; Tavares, R. F.; Crestani, C. C. **; Correa, F. M. Farmacologia FMRP-USP

Objetivo:

Este trabalho teve por objetivo verificar os efeitos Cardiovasculares da microinjeção de Acetilcolina no Núcleo Leito da Estria Terminal

Métodos e Resultados:

Foram implantadas cânulas guia no cérebro dos ratos para microinjeção de acetilcolina (ACh). 48 h após a implantação das cânulas guia, os ratos foram submetidos a uma cirurgia para implantação de cateter na artéria femoral para registro da pressão arterial. Foram utilizados ratos Wistar machos de peso corporal variando entre 250-270g.

A microinjeção de acetilcolina nas doses de 3, 10, 30 e 60 nmol/100nL no, Núcleo Leito da Estria Terminal causaram respostas hipotensoras e bradicárdicas, respectivamente, de -1 ± 1 mmHg/ 5 ± 2 bpm, $-3,5 \pm 1$ mmHg/ 5 ± 5 bpm, $-3,0 \pm 1$ mmHg/ 5 ± 6 bpm e $-10,25 \pm 1$ mmHg/ 5 ± 4 bpm

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que receptores colinérgicos no Núcleo Leito da Estria Terminal participem da modulação da pressão arterial em ratos

13.088

NALTREXONA BLOQUEIA O EFEITO DE PREJUÍZO DA MEMÓRIA OPERACIONAL ESPACIAL PRODUZIDO PELO DIAZEPAM ADMINISTRADO NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL MEDIAL. ¹ Lopes, T. C.; Krohling, D. F. P.*; Simões, A. A.*; Costa, A. D.*; Nakamura-Palacios, E. M. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

O “circuito de gratificação cerebral” está relacionado ao abuso e dependência de drogas, integrando a área tegmentar ventral, o núcleo accumbens e o córtex pré-frontal medial (CPFm), sendo este último considerado o sítio anatômico da memória operacional. Este circuito é modulado pelo ácido γ -aminobutírico (GABA), que tem sua atividade inibitória potencializada pelos benzodiazepínicos, resultando em prejuízo para a memória operacional. O sistema opióide endógeno exerce um papel chave nas propriedades de reforço das drogas de abuso, e pode estar envolvido na mediação dos efeitos cognitivos de drogas, como os benzodiazepínicos. Este estudo investigou os efeitos da naltrexona (NTX), antagonista opióide não-seletivo, administrada no CPFm, sobre os efeitos do diazepam (DZP), administrado intracorticalmente (IC) ou intraperitonealmente (IP), sobre a memória operacional espacial.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (n=19; 250-300 g; \cong 3 meses de idade), submetidos ao treinamento no labirinto radial de 8 braços e à implantação de cânulas bilaterais no CPFm, receberam administrações IC de salina (SAL) ou NTX (10 e 56 μ g) 10 minutos antes das administrações de veículo (VEH) IC ou IP, DZP IC (100 μ g) ou IP (1,8 mg/kg). Após 5 minutos da administração IC e 30 minutos da administração IP, os animais foram testados em tarefas com retardos de 1 h no labirinto radial. As combinações SAL + DZP IC ($2,2 \pm 0,4$) e SAL + DZP IP ($3,0 \pm 0,7$) aumentaram, significativamente ($p < 0,01$), o número de erros em relação aos controles IC ($0,7 \pm 0,3$) e IP ($0,4 \pm 0,2$). Ambas as doses de NTX (10 μ g e 56 μ g), reduziram, significativamente ($p < 0,05$), os efeitos de prejuízo sobre a memória operacional produzidos pelo DZP IC.

Conclusões:

A NTX reduziu os efeitos de prejuízo produzidos pelo DZP no CPFm, sugerindo uma modulação opióide nos efeitos do DZP sobre a memória operacional espacial.

13.089

ÁCIDOS GRAXOS LIVRES (AGL) E GLICOSE (GLI) PLASMÁTICA COMO MARCADORES DO ESTRESSE/ANSIEDADE INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO CENTRAL DE SUBSTÂNCIA P. ¹Marcinichen, D. R.; ¹Mello, D. M. S.**; ¹Madruga, D.*; ¹Baratieri, J.*; ¹Branco, R.*; ¹Paschoalini, M. A.*; ²de Lima, T. C. M. ¹UNIPLAC; ²UFSC

Objetivo:

A resposta ao estresse se inicia com a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). A ansiedade e os vários tipos de estresse são situações que envolvem a integração de sistemas neuroendócrinos. Estudos anteriores em nosso laboratório mostraram um efeito ansiogênico da substância P (SP) administrada intracerebroventricular (i.c.v.) em animais submetidos ao labirinto em cruz elevado (LCE). Estudos de indicadores de estresse têm sido feitos, mas não existe a definição de marcadores ideais até o momento. O objetivo do presente trabalho é verificar se a dosagem plasmática de AGL e GLI pode ser usada como marcador não-clássico de estresse em animais submetidos à ação ansiogênica da SP administrada centralmente.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar machos adultos (300g). *Grupo I* - Após 7 dias da implantação da cânula no ventrículo lateral, os animais foram submetidos a canulação crônica da veia jugular. Os animais foram subdivididos em 2 grupos (n=7): controle (PBS) e tratado (SP) i.c.v., 5 min no LCE, coleta de sangue 0, 15, 30 e 60 min após LCE. *Grupo II* - animais ADX (adrenalectomia bilateral) e SHAM (mesmo procedimento, sem a retirada das adrenais) foram submetidos ao mesmo protocolo do *GRUPO I*, após 7 dias da cirurgia. Os ADX receberam salina 0,9%, além de água para beber. Foram coletadas, de todos os grupos, amostras de sangue 1:30h antes de iniciar o experimento (TB-basal). Os animais ficaram em jejum por 8h, sendo recolocado o alimento 4h antes do experimento. As amostras sanguíneas foram usadas para dosagem de AGL (μ mol/ml) e GLI plasmática (mg/dl) e corticosterona (soro).

Os resultados indicaram que o efeito ansiogênico da SP i.c.v está positivamente correlacionado com uma elevação nos AGL dos 0 aos 60min, sendo que aos 30 min atingiu 292,59% de aumento com relação ao TB (0,54±0,03). No grupo controle a intensidade da resposta lipolítica manteve-se significativamente aumentada somente até os 15min (TB=0,51±0,04), chegando a 188,24% de aumento. Nos animais ADX/SP e SHAM/SP i.c.v. não houve aumento significativo de AGL quando comparado com o grupo tratado. Foi observada uma resposta hiperglicêmica no grupo tratado (TB=94,54±8,37) e nos animais SHAM/SP (TB=92,27±5,02), sendo o pico máximo aos 30 (97,25%) e 60min (98,66%), respectivamente. No grupo ADX/SP não houve aumento significativo da GLI quando comparado com o grupo tratado. Nos grupos controle, ADX/PBS e SHAM/PBS, não houve aumento significativo na GLI plasmática. Dados média±erro-padrão da média. A dosagem de corticosterona foi usada para verificar a eficácia da adrenalectomia. O efeito ansiogênico da SP foi confirmado através das medidas comportamentais clássicas registradas no LCE.

Conclusões:

Nossos resultados demonstram que o aumento da concentração de substratos energéticos no sangue pode ser um valioso marcador para a caracterização da resposta ao estresse/ansiedade.

13.090

EFEITO ANTIDEPRESSIVO DO ÁCIDO FÓLICO NO TESTE DE NADO FORÇADO E NO TESTE DE SUSPENSÃO DA CAUDA EM CAMUNDONGOS: ENVOLVIMENTO DO SISTEMA SEROTONINÉRGICO. Budni, J.; Kaster, M. P. **; Santos, A. R. S.; Rodrigues, A. L. S.; Bioquímica CCB-UFSC

Objetivo:

Tendo em vista que o ácido fólico está envolvido na patogênese da depressão em humanos (J Neurol Neurosurg Psychiatry 72: 567, 2002), este estudo investigou seu efeito no teste de suspensão da cauda (TSC) e no teste de nado forçado (TNF) em camundongos, bem como o envolvimento do sistema serotoninérgico no seu efeito.

Métodos e Resultados:

Camundongos *Swiss* (30-40 g, n= 6-9) de ambos os sexos foram tratados com ácido fólico por via intracerebroventricular (i.c.v.) 15 min antes do TNF, TSC ou do teste do campo aberto. O ácido fólico na dose de 10 nmol/sítio reduziu o tempo de imobilidade (TI) no TNF e no TSC (68,1±4,61% e 65,3±8,19%, em relação ao grupo controle = 100%, respectivamente) e na dose de 1 nmol/sítio reduziu o TI somente no TSC (75,2±8,60% em relação ao grupo controle = 100%). O ácido fólico na dose de 10 nmol/sítio diminuiu a locomoção dos animais no teste do campo aberto (8,2±2,79% em relação ao grupo controle = 100%). O pré-tratamento dos animais com PCPA (100 mg/kg, i.p, por 4 dias consecutivos, inibidor da síntese de serotonina) preveniu o efeito do ácido fólico (10 nmol/sítio) e da fluoxetina (3 nmol/sítio, i.c.v., controle positivo) (92,5±4,15% e 98,7±3,29%, em relação ao grupo controle = 100%, respectivamente) no TNF.

Conclusões:

Estes resultados mostram que o ácido fólico produz um efeito antidepressivo no TNF e no TSC, o qual não pode ser atribuído a um aumento na atividade locomotora e que este efeito no TNF parece ser dependente de uma ativação do sistema serotoninérgico.

13.091

EFEITO DO ANTAGONISTA DO RECEPTOR DA ADENOSINA A_{2A} 8-(3-CHLOROSTRYRYL) CAFFEINE (CSC) SOZINHO E EM ASSOCIAÇÃO COM L-DOPA EM CORPO ESTRIADO DE RAÇOS LESIONADOS COM 6-OHDA. Aguiar, L. M. V. **; Amaral, J. F.; Macêdo, D. S. **; Silva, M. I. G. **; Oliveira, A. A. **; Sousa, F. C. F.; Viana, G. S. B. Departamento de Fisiologia UFC

Objetivo:

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem caracterizada por uma destruição gradual do sistema dopaminérgico nigroestriatal. Estudos têm demonstrado que antagonistas dos receptores da adenosina A_{2A} podem reduzir a neurotoxicidade em modelos experimentais de DP. O objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos protetores do CSC sozinho e em associação com L-DOPA em um modelo de DP.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (200-250g) receberam injeção estereotáxica de 6-OHDA no estriado direito (ED). O CSC foi administrado sozinho (1 e 5mg/kg, i.p.) ou em associação com L-DOPA (CSC 5mg/kg + L-DOPA 20mg/kg, i.p.) 1h após a lesão com 6-OHDA. Duas semanas depois foi observado o comportamento rotacional induzido por apomorfina (rotações/hora). 24h depois o ED foi removido para dosagens dos níveis de DA, 5HT e seus metabólitos (ng/mg de tecido) por detecção em HPLC-EC. O CSC reduziu o número de rotações induzida pela apomorfina (6-OHDA: 156,4±13,3(10); CSC5: 65,3±3,5(6)), produziu uma recuperação dos níveis de DA (6-OHDA: 546,4±35,3(10); CSC5: 1624,0±113,0(6)) e DOPAC (6-OHDA: 358,8±30,9(10); CSC5: 1170,5±98,4(6)) e aumentou os níveis de DA quando associado a L-DOPA (CSC5+L-DOPA20: 2161,4±227,9(10) quando comparada ao grupo controle lesionado (6-OHDA).

Conclusões:

O CSC produziu uma recuperação motora parcial e melhorou a função dopaminérgica estriatal.

13.092

ADMINISTRAÇÃO DE NICOTINA NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL MEDIAL REVERTE O EFEITO DE PREJUÍZO DO ETANOL SOBRE A MEMÓRIA OPERACIONAL. Mendonça, J. B.^{***}; Marinho, A. R.; Gasparini, B.[†]; Campos, J. M. B.[†]; Nakamura-Palacios, E. M. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

O córtex pré-frontal (CPF) integra o sistema dopaminérgico mesolímbocortical, participando, portanto, dos processos de abuso e dependência de drogas, além de ser o sítio anatômico da memória operacional. O etanol (ETOH) ativa o sistema dopaminérgico via estimulação direta ou indireta dos receptores nicotínicos centrais. O presente estudo investigou o envolvimento dos receptores nicotínicos, por meio de um agonista clássico, a nicotina (NIC), nos efeitos do etanol no CPFm sobre a memória operacional espacial.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (n=25; 250-300 g; ≅ 3 meses de idade), previamente treinados no labirinto radial de 8 braços, com cânulas bilaterais implantadas no CPFm (B: 2,5 mm A, +/- 1 mm L, 2,7mm V), receberam, no primeiro experimento, administrações intracorticais (IC) de salina (SAL) ou NIC (3,2, 10 e 32 µg) 10 minutos antes da administração de SAL ou ETOH (100 µg). No segundo experimento, os animais foram submetidos à administração IC de SAL ou NIC (3,2 µg) 10 minutos antes da administração de SAL ou ETOH (32, 100 e 180 µg). Cinco minutos após a última administração, os animais foram submetidos ao teste de desempenho no labirinto radial com retardos de 1 h. Em ambos os experimentos, a combinação SAL e ETOH (100 µg) produziu, significativamente (p < 0,01), um maior número de erros (1,6 ± 0,2) em relação ao grupo controle (0,8 ± 0,2). A NIC (3,2 µg), quando administrada previamente ao ETOH (100 µg), diminuiu significativamente (p < 0,01) o número de erros (0,6 ± 0,1), comparada à interação SAL e ETOH (100 µg) (1,6 ± 0,2). As demais combinações de NIC e ETOH não produziram efeitos significantes sobre a memória operacional.

Conclusões:

A nicotina, em baixas doses no CPFm, reverteu o efeito de prejuízo do álcool sobre a memória operacional de longa duração.

13.093

AUSÊNCIA DE NEUROPROTEÇÃO DA NIMESULIDA NO PARKINSONISMO ANIMAL INDUZIDO POR MPTP. ¹Sereniki, A.; ²Drechmer, M.^{*}; ¹Balbinot, P.^{*}; ¹Vital, M. A. B. F. ¹Farmacologia UFPR; ²Farmacologia do SNC UFPR

Objetivo:

Este experimento avaliou o efeito da nimesulida (NIM) no comportamento motor de ratos que receberam infusão intranigral de MPTP.

Métodos e Resultados:

60 ratos machos Wistar foram divididos nos grupos (n=10): controle (CTR)+salina (SAL), CTR+NIM, sham+SAL, sham+NIM, MPTP+SAL e MPTP+NIM. Os animais lesados receberam infusão bilateral de 1µmol de MPTP dissolvido em 2.1µmol de SAL (0.35µL/min) na substância negra parte compacta. NIM (25mg/Kg) ou SAL (1ml/Kg) foram administrados 1h antes da cirurgia estereotáxica e diariamente por 7 dias, na dose de 10mg/Kg. Vinte e quatro hs e 7 dias após a cirurgia, os animais foram avaliados no teste do Campo Aberto por 5 min. Os parâmetros

observados foram frequência de locomoção e levantar, latência para iniciar o movimento (s) e tempo de imobilidade (s). Estes parâmetros foram analisados por ANOVA/Tukey. Vinte e quatro hs após a cirurgia, os resultados dos grupos MPTP+SAL (lat 12.5±1.9; loc 51.2±22.7; lev 14.9± 6.6; imo 96.6±47.9) e MPTP+NIM (lat 12.1±2.1; loc 42.6±6.6; lev 14.9±5.7; imo 105.2±18.7) indicaram redução significativa dos parâmetros motores em relação ao grupo CTR+SAL (lat 3.3±1.1; loc 76.2±6.0; lev 26.8±6.4; imo 22.7±6.7) e CTR+NIM (lat 3.0±0.6; loc 78.2±6.1; lev 30.8±3.5; imo 17.8±8.1). Sete dias após a cirurgia, os resultados ainda indicaram redução significativa nos grupos MPTP+SAL (lat 11.0±1.4; loc 40.7±3.5; lev 14.0±1.5; imo 117.0±6.1) e MPTP+NIM (lat 11.3±2.0; loc 41.1±2.9; lev 11.7±2.5; imo 121.1±4.63) em relação aos grupos CTR+SAL (lat 2.8±0.4; loc 69.6±3.3; lev 25.2±2.6; imo 17.5±4.2) e CTR+NIM (lat 2.6±0.9; loc 68.1±3.3; lev 26.1±4.0; imo 18.7±6.4).

Conclusões:

Os dados indicam que o antiinflamatório nimesulida, um inibidor seletivo da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2), não apresentou efeito neuroprotetor e tampouco foi capaz de reverter as alterações motoras induzidas pelo MPTP.

13.094

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TÓXICO DA EXPOSIÇÃO ISOLADA OU COMBINADA À ROTENONA E/OU MANGANÊS EM ENSAIOS UTILIZANDO-SE CÉLULAS DERIVADAS DE FEOCROMOCITOMA DE RATO (PC-12). ¹Nunes, V. R. C.; ¹Azevedo, L. S. N.; ¹Drago, G. F.; ¹Prado, B. L.; ³Nascimento, J. L. M.; ³Costa, E. T.; ⁴Yamada, E. S.; ¹Neuroquímica Molecular e Celular UFPA; ³Neuropatologia Experimental, UFPA; ⁴Fisiologia CCB-UFPA

Objetivo:

Uma das hipóteses para a etiologia da doença de Parkinson (DP) é a de que ela seja causada pela exposição múltipla a toxinas ambientais, dentre elas, pesticidas e metais. Utilizando-se um modelo de cultura celular, investigou-se os efeitos da exposição aguda (24h e 48h) a diferentes concentrações de rotenona e cloreto de manganês sobre a viabilidade de células PC12, um tipo celular que mimetiza certas características dos neurônios dopaminérgicos, atingidos na DP.

Métodos e Resultados:

Células PC12 foram cultivadas em meio RPMI 1640 com soro fetal bovino (5%) e soro de cavalo (10%), e mantidas em estufa com 95% de O₂ 5% de CO₂, a 37°C. Plaqueou-se 5x10⁵ células por poço (3,66 cm²) e iniciou-se o tratamento após 48h. A rotenona foi testada nas concentrações de 10, 100 e 1000 nM, diluída em dimetilsulfóxido (DMSO). O cloreto de manganês (MnCl₂) foi administrado nas concentrações de 10, 100 e 1000 µM, diluído em meio RPMI 1640. Inicialmente, foram realizados experimentos com cada substância separadamente e depois combinadamente. Ao final do tratamento, as células PC12 foram processadas para análise da viabilidade celular através da redução do MTT. A análise estatística foi feita pela ANOVA e teste de Newman-Keuls. A exposição isolada a 10 e 100 nM de rotenona por 24h ou 48h provocou uma redução significativa da viabilidade celular entre 19%±3,4% (N=3) e 28%±1,2% (N=3). Com 1µM de rotenona por 48h a redução foi ainda maior (49%±2%, N=3). A exposição ao MnCl₂ causou redução da viabilidade celular apenas na concentração de 1mM por 48h (40%±2,5%, N=5). A administração combinada de doses subtóxicas (10 nM de rotenona e 10 µM de Mn) provocou uma diminuição de 34%±5,7% (N=3) na viabilidade celular após 24h, chegando até 92%±4,2% (N=6) após 48h, em relação às condições controles.

Conclusões:

Acredita-se que a morte neuronal na doença de Parkinson resulte da exposição a múltiplos fatores ambientais e que os efeitos dessas exposições podem ser sinérgicos quer elas tenham ocorrido simultaneamente ou espaçadas temporalmente (Cell Tissue Res. 18:225-41, 2004). Os nossos resultados sugerem a existência de um sinergismo tóxico entre a rotenona e o cloreto de manganês sobre a viabilidade de células PC12, reforçando a idéia de que exposições subtóxicas combinadas são capazes de induzir a morte celular. Os mecanismos subjacentes à toxicidade dos agentes utilizados podem ser relevantes para a fisiopatogenia da neurodegeneração na DP.

13.095

EFEITO DO INOSITOL EM RATOS NAS TAREFAS DE ESQUIVA INIBITÓRIA E CONDICIONAMENTO CLÁSSICO DO MEDO. Almeida, E.*; Souza, R. P. D.*; ³ Morais, P. R.; Marinho, E. L. A. M.; Marinho, E. A. V. Ciência da Saúde Universidade Bráz Cubas

Objetivo:

O inositol (I), um açúcar de bebidas energéticas e suplementos alimentares, é precursor de um segundo mensageiro essencial às funções cerebrais, como aprendizagem e memória. O inositol trifosfato aumenta o Ca⁺⁺ intracelular, que age na formação de memória a longo prazo. O objetivo foi verificar se ratos tratados com inositol por 1, 7 e 14 dias, têm variações na aquisição de memória nas tarefas de Esquiva Inibitória (EI) e Condicionamento Clássico do Medo (CCM).

Métodos e Resultados:

Foram usados ratos Wistar (250-300g) em grupos de 20 (10 B/10 \cong), com alimento e água a vontade, e 12:12h claro/escuro. Foram divididos em grupos Salina (S1, S7, S14); inositol 10mg/kg (I10/1, I10/7, I10/14) e 100mg/kg (I100/1, I100/7, I100/14). 24h após a administração oral, os ratos foram colocados na caixa de EI, e após passagem do claro para o escuro, receberam uma seqüência de som/choque a cada 15s por 1min. 24h depois, os animais foram colocados no compartimento claro da caixa de EI e medido o tempo de latência (s) da passagem para o escuro. 48h após o treino, os ratos foram expostos a um campo aberto, e medida a ambulação e o *freezing* (s) 2 min antes e após a seqüência de sons do treino. Na EI, o teste de Kruskal-Wallis (KW) não indicou diferença entre os grupos ($p>0,05$). Na ambulação a ANOVA não indicou diferença entre os grupos antes do som ($p>0,05$), mas sim depois do som ($p<0,05$). O teste de Tukey indicou que S1 (4,0 \pm 1,2) foi pior que I10/1 (11,9 \pm 1,6) e I100/1 (9,5 \pm 1,7) que não foram diferentes entre si ($p>0,05$). No *freezing* antes do som o teste de KW não indicou diferença entre os grupos, mas sim após o som ($p<0,05$). No teste de Dunn's verificou-se redução no *freezing* de I10/1 (4,2 \pm 1,2) e I100/1 (5,8 \pm 1,8) em relação à S1 (29,6 \pm 4,8) ($p<0,05$). Não foram verificadas diferenças entre I10/1 e I100/1 ($p>0,05$).

Conclusões:

O inositol não alterou a aquisição de memória na tarefa de EI, mas no CCM houve aumento na ambulação e redução do *freezing* após o som nos animais tratados por 1 dia; nos tratados por 7 e 14 dias não houve alterações

13.096

EFEITO DO TRATAMENTO COM ÁCIDO GRAXO OMEGA-3 NO TESTE DO NADO FORÇADO EM CAMUNDONGOS. ¹de Miranda, R. C. D.*; ¹Minatti, J.*; ²Teixeira, R. M.; ¹Wazlawik, E.; ¹Nutrição UFSC; ²Análises Clínicas UFSC

Objetivo:

Analisar o efeito do tratamento com ácido graxo ômega-3 (ω -3), no teste do nado forçado.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados camundongos Swiss machos (n=39, 9-11 por grupo), os quais foram agrupados em: controles (2, CON, água), ω -3 1g/Kg e ω -3 1,5 g/Kg. Os animais foram tratados respectivamente 5 e 1 hora(s), antes do teste do nado forçado, com as doses de 1 e 1,5 g/Kg de peso, de ácido graxo ω -3, administrado durante 2 dias, por gavagem. Os resultados demonstram o tempo de imobilidade (em segundos), e o número de tentativas para escapar, durante 5 min. A média e o respectivo erro padrão nos diferentes grupos, em relação à imobilidade foi de: CON dia 1: 90 \pm 14; CON dia 2: 129 \pm 17; ω -3 1g/Kg dia 1: 100 \pm 16; ω -3 1g/Kg dia 2: 150 \pm 10; CON dia 1: 90 \pm 14 CON dia 2: 129 \pm 17; ω -3 1,5g/Kg dia 1: 72 \pm 12; ω -3 1,5g/Kg dia 2: 113 \pm 13. Em relação ao número de tentativas para escapar, foram obtidos os valores: CON dia 1: 5,2 \pm 1,5; CON dia 2: 1,8 \pm 0,6; ω -3 1g/Kg dia 1: 5,8 \pm 1,8; ω -3 1g/Kg dia 2: 3,4 \pm 2,4; CON dia 1: 5,2 \pm 1,5; CON dia 2: 1,8 \pm 0,6; ω -3 1,5g/Kg dia 1: 6,1 \pm 1,3; ω -3 1,5g/Kg dia 2: 2 \pm 0,5. Foram considerados significantes os valores de $P<0,05$ (ANOVA + Newman Keuls).

Conclusões:

No segundo dia do teste, os animais tratados com 1 g/Kg de ácido graxo ômega-3, apresentaram um aumento da imobilidade, em relação à sua performance no dia 1. No grupo tratado com 1,5 g/Kg de ômega-3 houve uma tendência em aumentar o tempo de imobilidade no dia 2, bem como uma diminuição no número de tentativas de escapar. Novos experimentos são necessários para

verificar se o referido modelo pode ser validado em estudos que envolvam nutrientes, tais como o ácido graxo ômega-3.

13.097

EXPRESSÃO DE RECEPTORES B1 E B2 PARA CININAS EM UM MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER EM RATOS. ¹Viel, T. A.; ¹Nasello, A. G.; ²Araújo, M. S.; ³Lancelotti, C. L.; ²Iores, L.; ¹Buck, H. S.; ¹Ciências Fisiológicas FCMSCSP; ²Bioquímica UNIFESP; ³Ciências Patológicas FCMSCSP

Objetivo:

As cininas agem pela ativação dos receptores B2 (constitutivos) e B1 que são geralmente expressos em lesão tecidual, na presença de endotoxinas bacterianas e em doenças neurodegenerativas. O objetivo deste estudo foi localizar e quantificar a expressão destes receptores no cérebro de ratos após a indução da doença de Alzheimer.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (3 a 4 meses) receberam infusão contínua do peptídeo β -Amilóide (β -A, 0,25 μ L/hora, 28 dias, n=6) por uma cânula implantada no ventrículo lateral, conectada a uma mini-bomba osmótica posicionada subcutaneamente no dorso do animal. Os controles (n=7) receberam o veículo nas mesmas condições. O teste de esQUIVA ativa, aplicado semanalmente, durante 4 semanas, foi utilizado para avaliar o aprendizado e memória. O grupo tratado apresentou uma redução de 33,6% ($p < 0,05$) da capacidade de aprendizagem, em relação ao grupo controle ($98 \pm 8\%$). Após os testes, os cérebros foram extraídos, congelados e cortados em criostato (20 μ m). A presença de depósitos de β -A, neurônios em degeneração e conseqüente aumento do espaço ventricular foram confirmados pelas colorações com Vermelho Congo e H/E. A radioautografia para receptores B2 ($[^{125}\text{I}]$ -Hoe-140 200 pM, 90 min, 25°C) mostrou aumento da expressão destes na área CA1 (24,8%), fímbria (fi, 35,6%) e corpo caloso (cc, 113,5%). Para os receptores B1 ($[^{125}\text{I}]$ -DesArg⁹-Hoe-140 150 pM), foi observado aumento da expressão nas área CA3 (17,3%), CA1 (47,4%), comissura hipocampal ventral (20,3%), cc (51,6%), fi (50,3%), tracto óptico (51,8%) e núcleo habenular medial (92,3%), em relação ao grupo controle ($p < 0,05$).

Conclusões:

A neurodegeneração observada foi relacionada ao aumento significativo da expressão de receptores B1 e B2 para cininas, principalmente em regiões cerebrais relativas ao aprendizado e retenção de memória, sugerindo o envolvimento do sistema cininas-caliceína na doença de Alzheimer *in vivo*.

13.098

O TRATAMENTO CRÔNICO COM FLUOXETINA FACILITA A REINERVAÇÃO ADRENÉRGICA DO DUCTO DEFERENTE DE RATO? Souza, C. F.; Frussa Filho, R.; Garcez-do-Carmo, L.; Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

Foi verificado que o uso prolongado de antidepressivos leva a um incremento nos níveis de neurotrofinas no SNC, com aumento da neurogênese e da sinaptogênese (Science 301:805, 2003). Algumas dessas neurotrofinas são encontradas no sistema nervoso periférico, inclusive no trato urogenital, tendo sido demonstrado que a recuperação do nervo periférico simpático do trato urogenital do rato após uma lesão é significativamente melhorada pela administração dessas neurotrofinas (J.Urol. 146:463, 1991). Objetivo: verificar se o tratamento com o antidepressivo fluoxetina é capaz de acelerar a reinervação que normalmente se observa após a desnervação cirúrgica do ducto deferente (DD) de rato.

Métodos e Resultados:

Ratos adultos foram tratados diariamente com fluoxetina (10mg/Kg i.p.) ou salina. A desnervação cirúrgica foi feita 11 dias após o início do tratamento. Após 7, 21 e 28 dias da cirurgia, os DD foram isolados para registro de contração isométrica *in vitro*. O estudo da viabilidade neuronal foi feito pela estimulação elétrica (EE) de alta frequência (10Hz; 50V) e pela tiramina, droga que acarreta a liberação de catecolaminas de terminais nervosos. Resultado: A resposta ao EE e à tiramina foi sensivelmente diminuída 7 dias após a desnervação, com recuperação parcial da resposta aos 21 e 28 dias. Em DD desnervados obtidos 21 dias após a cirurgia, a amplitude da contração induzida

por EE foi maior nos animais desnervados tratados com fluoxetina ($0,69 \pm 0,2^*$) do que no respectivo grupo desnervado salina ($0,29 \pm 0,3g$). Para a tiramina os animais desnervados tratados com fluoxetina também mostraram um aumento da contração, 7 ($0,57 \pm 0,1^*g$) e 21 dias ($0,63 \pm 0,1^*g$) após a desnervação em relação aos respectivos grupos desnervado salina ($0,3 \pm 0,1g$ e $0,32 \pm 0,1g$).

Conclusões:

O tratamento crônico com fluoxetina acelerou a recuperação da resposta à tiramina e à estimulação elétrica nos ratos desnervados indicando que esse antidepressivo possa facilitar a reinervação.

13.099

ATIVIDADE HIPOGLICEMIANTE E HIPOLIPEMIANTE DA FRAÇÃO SOLÚVEL DE *CISSUS SICYOIDES*. ¹Lino, C. S.^{**}; ¹Sales, T. P.^{*}; ¹Leite, C. P.; ²Silveira, E. R.; ²Queiroz, M. G. R.; ¹Sousa, F. C. F.; ¹Viana, G. S. B. ¹Fisiologia e Farmacologia UFC; ²Química UFC

Objetivo:

Cissus sicyoides, planta da família Vitaceae é utilizada na medicina popular como antiinflamatório, antiepiléptico, antihipertensivo, antitérmico, antireumático e antidiabético. Este estudo avalia a atividade hipoglicemiante e hipolipemiante da fração solúvel em metanol (FS) obtida das folhas da planta.

Métodos e Resultados:

Ratos machos Wistar (150-200g;), divididos nos grupos: controle normal (CN), controle diabético (CD) e tratados por 5 dias com FS 50 e 100mg/kg,vo e glibenclamida (GLI) ficaram em jejum de 16h e em seguida o diabetes foi induzido, após anestesia com éter, nos grupos CD e FS com aloxano 60mg/kg,iv. 48h após, o sangue foi colhido e avaliado através de métodos laboratoriais de rotina. Após 5 dias, o sangue foi coletado para avaliação. A FS 100 reduziu a glicemia em 61% (140.2 ± 12.82) quando comparada ao CD (362.8 ± 45.03); triglicerídeos em 76% (70.2 ± 14.16), CD (292.9 ± 85.85); VLDL em 76% (14.0 ± 2.83), CD (58.6 ± 17.17). A FS 50 reduziu a glicemia em 23% (322.7 ± 40.71), CD (418.3 ± 48.40); triglicerídeos em 79% (71.3 ± 10.80), CD (357.7 ± 48.70); VLDL em 77% (16.2 ± 2.25), CD (69.4 ± 10.97).

Conclusões:

Os resultados apresentados mostram que a administração oral da FS por cinco dias tem efeito benéfico sobre o estado diabético, reduzindo a hiperglicemia e hiperlipidemia. Estudos estão em andamento com o objetivo de esclarecer o mecanismo de ação da planta.

13.100

ESTUDO COMPARATIVO DO LINALOL E CITRONELOL: UMA AVALIAÇÃO NEUROFARMACOLÓGICA. Donato, M. F.; Gonçalves, J. C. R.^{*}; Montenegro, F. C.^{**}; SOUSA, D. P.; Almeida, R. N; Araújo, D. A. M LTF-UFPB

Objetivo:

Estudos recentes têm demonstrado que os monoterpenos alcoólicos, linalol e citrionelol, são responsáveis por algumas atividades farmacológicas como anestésica, hipnótica e anticonvulsivante. Esses monoterpenos são os principais componentes químicos dos óleos essenciais de várias espécies de plantas aromáticas. Dessa forma, é objetivo do nosso trabalho investigar a eficácia e a potência do linalol e citrionelol no sistema nervoso periférico.

Métodos e Resultados:

Foi utilizada a técnica de "single sucrose gap", nesse método ratos Wistar ($\approx 400g$) eram cirurgiados e o nervo isquiático retirado. Esse tronco nervoso era colocado numa câmara experimental conectada a um estimulador, que disparava pulsos supramáximos, bem como aos eletrodos de aquisição do sinal. No compartimento teste da câmara, os monoterpenos eram incubados separadamente, durante 30 minutos. O parâmetro analisado foi amplitude do potencial de ação composto (PAC), calculada pela diferença entre a linha de base e o pico do potencial. Foram investigadas as atividades do linalol e citrionelol quanto à eficácia e potência sobre o PAC. As concentrações experimentais de cada monoterpeno, seguidas dos resultados da amplitude do controle e tempo de 30 minutos de incubação, respectivamente, foram: *Linalol* – 0,06mM: $22,97 \pm 1,5mV$, $2,17 \pm 0,54mV$; 0,32mM: $22,75 \pm 2,15mV$, $1,22 \pm 1,065mV$; 0,64mM: $24,16 \pm 3,82mV$, $3,16 \pm 2,74mV$. *Citrionelol* - 0,03mM: $22,1 \pm 1,6mV$, $20,7 \pm 1,5mV$; 0,32mM: $23,6 \pm 2,3mV$; $21,2 \pm 2,5mV$; 6,4mM: $20,4 \pm 1,7mV$; $1,4 \pm 0,4mV$. Para todas as concentrações, o número de experimentos foi 4

(exceto linalol 0,64mM, n=3), bem como o $p < 0,05$ (exceto citrônolol 0,03mM, $p > 0,05$). Dessa forma, o linalol possui uma maior eficácia, assim como uma potência de pelo menos 10 vezes mais do que o citrônolol.

Conclusões:

O linalol e citrônolol diminuíram a amplitude do PAC, constatando um efeito anestésico sobre o nervo isolado de rato, além disso, apesar desses monoterpenos apresentarem semelhança estrutural e farmacológica, o linalol possui maior eficácia e potência que o citrônolol.

13.101

PHYSICAL ENVIRONMENT MODULATES THE BEHAVIORAL RESPONSES INDUCED IN MICE BY CHEMICAL STIMULATION OF DORSAL PERIAQUEDUCTAL GRAY. ¹Carvalho-Netto, E. F.; ²Blanchard, C.; ³Nunes-de-Souza, R. L.; ⁴Blanchard, R.; ¹Psicologia e Educação FFCLRP-USP; ²Genética University of Hawaii; ³Farmacologia UNESP-Araraquara; ⁴Fisiologia University of Hawaii

Objetivo:

Microinjections of the excitatory amino acid D, L-Homocysteic acid (DLH) in the dorsal periaqueductal gray matter (DPAG) produces explosive motor response characterized by running and jumping in rats and mice. However, the behavioral responses elicited in these studies were evaluated in a small enclosed apparatus, which prevented a clear analysis of the flight response. In the present study, we assessed DLH-induced flight response in two different apparatuses, a rectangular novel chamber and a large oval runway, the Mouse Defense Test Battery (MDTB) apparatus.

Métodos e Resultados:

5-6 days after cannula implantation in the DPAG, mice received intra-DPAG injection of saline or DLH (5nmol in 0.1ul) over a period of 5s and were placed in a chamber (0.27x 0.24 x 0.35m) or the MDTB apparatus (0.4 x 0.3 x 2m) in which a partial center wall defines an oval runway permitting endless forward locomotion. Behaviors (number of jumps, time spent running (galloping), and distance traveled (m)) were recorded for 1 min. Animals from both conditions were then subsequently tested using the standard MDTB procedure which measures anti-predator avoidance, chase, and the straight alley test. In order to evaluate the ability of mice to react to environmental stimuli following DLH infusion, the previous control groups received the same dose of DLH 24 hours following the initial test and were again placed in the MDTB apparatus. During the peak flight response of PAG stimulation, the pathway was blocked 3 times by the anesthetized predator stimulus (rat) to observe whether the mice would avoid contact. Our results showed that the number of jumps were considerably higher in the chamber than in the MDTB (13.2 ± 2.3 ; 0.9 ± 0.5), time of running (18.8 ± 2.4 ; 11.5 ± 2.4) and distance traveled (19.9 ± 2.0 ; 11.8 ± 1.1) were greater in the runway than in the chamber. However, our results did not indicate any effects in the subsequent standard MDTB procedure. The blocked pathway procedure showed that 90 percent of DLH treated animals made direct contact with the stimulus rat during the peak flight response.

Conclusões:

The present study demonstrated that running as opposed to jumping was the primary response in mice injected with DLH into the DPAG when the environment enabled flight. Following the initial 1-min postdrug period, changes in defensive behaviors were not observed in the MDTB. Finally, DLH-induced flight response was not guided by the introduction of a predator suggesting the absence of normal anti-predator flight following DPAG stimulation.

13.102

AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA E NEUROQUÍMICA DO ÁCIDO CAFÉICO. ¹Pereira, P.; ¹Oliveira, P.; ¹Zanonato, I.; ²Martini, L.; ¹Rotta, L. N.; ¹Brum, L. F. ¹Farmácia ULBRA; ²Bioquímica ICBS-UFRGS

Objetivo:

Investigar o efeito do ácido caféico (AC) sobre a ansiedade através de tarefa comportamental, bem como sobre a captação de [³H]glutamato em fatias de córtex cerebral de ratos adultos.

Métodos e Resultados:

Utilizou-se ratos Wistar, machos, de 2 meses. Ácido caféico foi administrado por via i.p. 30 min. antes de cada experimento comportamental. O AC (1, 2, 4 ou 8 mg/kg) foi dissolvido em salina

(controle). Como medida da ansiedade utilizou-se a tarefa do labirinto em cruz elevado (n=6-17; ANOVA/One Way). Para os ensaios de captação de [³H]glutamato, de acordo com Frizzo et al., Cell Mol Neurobiol 22 (3); 353, 2002, foram testadas as concentrações de 100nM, 100µM e 1mM de AC. Na tarefa do labirinto em cruz elevado, nenhuma dose de AC testada foi capaz de alterar o número de entradas nos braços abertos ($p = 0,454$) nem nos braços fechados ($p = 0,569$), bem como não produziu diferença significativa no tempo de permanência dos animais nos braços abertos ($p = 0,350$) nem nos braços fechados ($p = 0,720$). O AC estimulou a captação de glutamato (cerca de 40%) na menor concentração testada ($0,6132 \pm 0,11$; $p < 0,05$).

Conclusões:

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram que o AC não foi capaz de produzir alteração nos parâmetros comportamentais relacionados à tarefa de plus maze. Devemos salientar que os resultados aqui apresentados representam dados parciais desta investigação, uma vez que, o número de animais por grupo deve ser aumentado para uma maior confiabilidade de conclusões. A concentração de 100nM de AC estimulou a captação de glutamato, sugerindo-nos que em experimentos futuros concentrações próximas à esta deverão ser investigadas.

13.103

O PAPEL DO CA²⁺ NA NEURODEGENERAÇÃO INDUZIDA POR ROTENONA EM UM MODELO *IN VITRO* DA DOENÇA DE PARKINSON. Martins Filho, A. J. ^{**}; Santos, L. C. M. ^{*}; Yamada, E. S.; Costa, E. T. Fisiologia CCB-UFPa

Objetivo:

A rotenona é um composto lipofílico, de ocorrência natural no ambiente, que atua como inibidor do complexo I da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial. Apesar de agir uniformemente por todo o sistema nervoso central, pode produzir degeneração seletiva de neurônios nigroestriatais quando administrada de maneira sistêmica (Nat. Rev. Neurosc. 2: 325, 2001; Nat. Neurosc. 3: 1301, 2000; TRENDS in Neurosc. 26: 345, 2003). Esta toxina também se mostrou tóxica em culturas primárias e em culturas de linhagens celulares imortalizadas. Apesar disso, ainda não são completamente conhecidos os mecanismos de ação da rotenona subjacentes a estes efeitos neurodegenerativos. Verificar o envolvimento das vias dependentes de íons Ca²⁺ na degeneração de neurônios mesencefálicos em um modelo in vitro de doença de Parkinson (DP).

Métodos e Resultados:

Foram feitas culturas primárias mistas de neurônios/glia de mesencéfalo ventral. No sétimo de dia de cultura as células foram tratadas com rotenona ou rotenona e nifedipina. A dose utilizada de rotenona e nifedipina foi 20nM e 100nM, respectivamente. Após sete dias de tratamento foi feito ensaio de viabilidade celular pelo método do MTT. A análise estatística foi feita utilizando o Teste-t de Student e os resultados foram expressos em porcentagem do controle e desvio padrão, com n = 4. As culturas tratadas com 20 nM de rotenona sofreram redução $52,5 \pm 2,5\%$ em relação ao grupo controle, enquanto que as culturas tratadas com 20nM de rotenona e 100nM de nifedipina sofreram redução de $21,5 \pm 0,6\%$ em relação ao controle.

Conclusões:

O bloqueio de canais de Ca²⁺ dependentes de voltagem pode prevenir a diminuição na viabilidade celular induzida por rotenona em um modelo in vitro de DP. Estudos adicionais irão ser conduzidos a fim de investigar vias adicionais deste íon que podem também contribuir para o efeito neurodegenerativo da rotenona nesta preparação experimental.

13.104

EFEITO MOTOR DE PESTICIDAS NO PARKINSONISMO INDUZIDO POR RESERPINA EM RATOS. Cantarutti, T. F. P.; Sereniki, A. ^{**}; Vital, M. A. B. F.; Araújo, S. L. ^{**}; Andreatini, R.; Rossi, S ^{*}; Dalsenter, P. R. Farmacologia, UFPR

Objetivo:

Este experimento verificou o efeito da administração prolongada dos pesticidas lambdialotrina, carbaril e metamidofós associada a reserpina (RES) na atividade geral (ATG) de ratos avaliados no teste do Campo Aberto (CA).

Métodos e Resultados:

50 ratos machos Wistar foram divididos nos grupos (n=10):salina (SAL),IDAx100,veículo(VEI),RES e IDAx100+RES. A dose dos pesticidas foi determinada pela IDA (Ingestão Diária Aceitável).A IDA dos pesticidas foi:lambdacialotrina 0,05mg/Kg,carbaril 0,003mg/Kg e metamidofós 0,004mg/Kg,e as doses foram multiplicadas 100x para potencializar possíveis alterações motoras e comportamentais.Os ratos dos grupos SAL,RES e VEI receberam água v.o. por 21 dias e no 22º dia,receberam 1 injeção de SAL 1ml/Kg,RES 1mg/Kg ou VEI 1ml/Kg.Os ratos dos grupos IDAx100 receberam os pesticidas v.o. por 21 dias e,no 22º dia,receberam 1 injeção de SAL 1ml/Kg ou RES 1mg/Kg.Vinte e oito hs após a administração das drogas,os ratos foram avaliados por 5 min no teste do CA.Os parâmetros observados foram: freqüência de locomoção e levantar,latência para iniciar o movimento (s) e o tempo de imobilidade (s).Os resultados foram analisados por ANOVA/Tukey.Os dados indicaram redução significativa na ATG no grupo IDAx100 (loc 27.5±10.3; lev 9.0±3.0; imo 128.9±59.6) em relação ao grupo SAL (55.8±7.3; lev 23.3±3.4; imo 40.5±10.8).Os dados ainda indicaram redução significativa na ATG nos grupos RES (loc 26.5±4.7; lat 11.3±3.4; lev 14.0±4.9) e IDAx100+RES (loc 26.0±9.1; lat 11.5±3.0; lev 13.6±7.1) em relação ao grupo VEI (58.2±4.1; lat 2.6±0.7; lev 24.3±3.8).Houve aumento significativo da latência no grupo IDAx100+RES (11.5±3.0) em relação ao grupo IDAx100 (5.1±4.2), indicando um possível sinergismo neste parâmetro.

Conclusões:

Os dados demonstram que a administração prolongada de pesticidas, bem como a administração de reserpina, produziu redução da ATG dos ratos no teste do Campo Aberto.

13.105

COCAINE ACTIVATES NUCLEAR FACTOR NF-KB IN PC 12 CELLS. ¹Lepsch, L. B.; ²Munhoz, C. D.; ¹Kawamoto, E. M.; ¹Lima, L. S.; ¹Planeta, C. S.; ¹Scavone, C. ¹Farmacologia ICB I-USP; ⁵FCF-UNESP-Araraquara

Objetivo:

Drug abuse is associated with changes in brain function and neurodegenerative process, which, for some drugs, have been shown to be associated with the induction of apoptotic cell death. Cocaine is a widely used drug of abuse and a psychostimulant that acts on the central nervous system by blocking dopamine reuptake sites. NF-κB is a transcription factor which plays an important role in the control of the immunity, inflammation and apoptotic response. Our aim was to evaluate if cocaine can modulate NF-κB in PC 12 cells.

Métodos e Resultados:

PC 12 cells which was cultured in dishes were treated with increasing concentrations of cocaine (0,05; 0,25; 0,5; 0,75; 1,0mM) for 8 hours. Nuclear extracts were isolated and gel mobility shift assay used to measure changes in NF-κB activity. Competition studies with specific and non-specific unlabeled double-strand oligonucleotide were also performed. Cocaine (0,75 and 1,0 mM) induced a significant induction of NF-κB in PC 12 cells. This activation was dose dependent.

Conclusões:

Our results suggest that cocaine induces a dose-dependent activation of NF-κB in PC 12 cells.

13.106

EFEITO DA INJEÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE IL-1B SOBRE O APETITE POR SÓDIO INDUZIDO POR DEPLEÇÃO DESTE ÍON E POR DESIDRATAÇÃO. Luz, P. A. D.; Pereira, V. F. S.; Andrade, L. I. d.; Miranda, N. L.; Magrani, J. S.; Athanzio, R. A.; Fregoneze, J. B.; Castro e Silva, E. Bioregulação ICS-UFBA

Objetivo:

Nos processos patológicos ocorre liberação de substâncias imunomediadoras, como a IL-1β, acompanhada por mudanças fisiológicas e comportamentais como febre, sonolência, anorexia, adipsia. Embora alguns estudos tenham mostrado anorexia e adipsia induzidos pela administração central de IL-1β, ainda não são claros quais os mecanismo desencadeados nesta resposta. Além disso, também não se conhece qual o efeito da injeção central de IL-1β sobre o apetite por sódio. Assim, o objetivo do presente trabalho foi investigar a participação da IL-1β sobre o apetite por sódio em ratos submetidos à depleção deste íon e à privação hídrica.

Métodos e Resultados:

Ratos wistar machos (250±30g) foram anestesiados com thionembital 40 mg/kg e receberam implante de cânula guia no 3º ventrículo (3ºV) cerebral. Ratos depletados de sódio (furosemida 20mg/kg sc e dieta livre de sódio 24h antes do experimento) ou desidratados (privação líquida por 24h), receberam injeção nas doses de 2, 4 e 8 ng/2µl ou salina isotônica (controle) e bebedouros graduados contendo salina hipertônica (1,5%) e água destilada foram oferecidos 5 min após as injeções. O volume de salina e água ingerido foi monitorado a cada 15 min por 2 h.

Os animais depletados de sódio apresentaram redução significativa da ingestão de sal em todas as doses de IL-1β utilizadas. A maior inibição foi observada aos 120 min na dose de 8 ng/2µl (0,96 ± 0,58 ml/100g), quando comparada ao controle (4,17 ± 0,56 ml/100g). De forma semelhante, os animais desidratados que receberam injeção 3ºV de IL-1β apresentaram inibição da ingestão de sal, sendo de 0,83 ± 0,20 ml/100g para a dose 8ng/2µl aos 120 min enquanto o controle foi 2,57 ± 0,31 ml/100g. Além disso, verificou-se também inibição da ingestão hídrica (2,88 ± 0,33 ml/100g) em relação ao controle (5,75 ± 0,30 ml/100g).

Conclusões:

Os dados mostram que o aumento da concentração intracerebroventricular de IL-1β interfere com o controle normal da ingestão hídrica, bem como do apetite por sódio. Além disso, os resultados sugerem que, em situações patológicas onde a IL-1β cerebral esta normalmente aumenta, a inibição da ingestão de água e sal pode agravar ainda mais o estado patológico do indivíduo.

13.107

PARTICIPAÇÃO DOS MECANISMOS HOMEOSTÁTICOS DO CÁLCIO NA LIBERAÇÃO DE NORADRENALINA DOS NEURÔNIOS SIMPÁTICOS DO DUCTO DEFERENTE DE RATO. Ferreira, R.M.; Jurkiewicz, A.; Caricati-Neto, A. Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

A modulação dos níveis intracelulares de cálcio pelos canais de Ca²⁺ voltagem-dependentes (CCVD), retículo endoplasmático (RE) e mitocôndria (MIT) é essencial para a liberação de catecolaminas e tem sido bem investigada em células cromafins adrenais (Nature Cell Biol 2: 57, 2000), mas não em neurônios catecolaminérgicos centrais ou periféricos. Neste sentido, decidimos investigar o papel destes mecanismos na liberação de noradrenalina (NA) dos neurônios simpáticos presentes no ducto deferente (DD) de rato.

Métodos e Resultados:

Os DD foram montados em câmara de perfusão (0,5 mL/min, 37°C) e estimulados com dimetil-fenilpiperazina (DMPP) 10⁻⁴M para induzir a liberação de NA medida “on line” por detector eletroquímico acoplado ao HPLC. A participação dos CCVD sobre a liberação de NA foi estudada através do efeito dos bloqueadores de CCVD tipo L (nifedipina, NIF 10⁻⁷M), N (ω-conotoxina GVIA, GVIA 10⁻⁸M) e P/Q (ω-agatoxina IVA, IVA 10⁻⁷M). A participação do RE e MIT na liberação da NA foi estudada pelas drogas que atuam na depleção dos estoques de Ca²⁺ do retículo (rianodina, RIA 10⁻⁵M; cafeína, CAF 10⁻²M; tapsigargina, TAP 10⁻⁶M) e da mitocôndria (FCCP, 10⁻⁶M). A liberação de NA induzida pelo DMPP (360±22 nA, n=5) foi reduzida em 76% pela NIF, 78% pela GVIA e 60% pela IVA. Após a perfusão por 4 min do coquetel contendo RIA, TAP, CAF e FCCP, a liberação de NA estimulada pelo DMPP foi similar àquela obtida na ausência deste coquetel (370±27 nA, n=5). Vale ressaltar que a perfusão deste coquetel produziu uma pequena resposta secretória (50±2 nA, n=5).

Conclusões:

Os resultados sugerem que a liberação de NA dos neurônios simpáticos é altamente dependente do influxo de Ca²⁺ mediado por CCVD tipo L, N e P/Q, sendo discreta a participação do Ca²⁺ do RE e MIT na liberação.

13.108

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE IL-1B SOBRE A RESPOSTA DIPSOGÊNICA E SOBRE O APETITE POR SÓDIO INDUZIDO PELA ANGIOTENSINA II EM RATOS. Luz, P. A. D.; Pereira, V. F. S.*; Andrade, L. I.*; ⁴ Miranda, N. L.*; Magrani, J. S.**; Athanzio, R. A.*; Fregoneze, J. B.; Castro e Silva, E.; Bioregulação ICS-UFBA

Objetivo:

Nos últimos anos um número crescente de estudos têm mostrado em diversas situações patofisiológicas como estresse, trauma, inflamação, infecção e câncer, uma intercomunicação entre os sistemas imune, endócrino e nervoso. A administração periférica e central de interleucina-1 β (IL-1 β) leva a anorexia e adipsia, porém, os mecanismos envolvidos nestas respostas não são conhecidos. Assim, o objetivo deste trabalho foi estudar o efeito da administração no 3 $^{\circ}$ ventrículo (3 $^{\circ}$ V) de IL-1 β sobre a resposta dipsogênica e sobre o apetite por sódio induzido pela angiotensina II em ratos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (250 \pm 30g), anestesiados com thionembotal 40 mg/kg, receberam implante da cânula guia no 3 $^{\circ}$ V. Após 5 dias da cirurgia, os animais receberam microinjeção de IL-1 β nas doses de 2, 4, e 8 ng/2 μ l, 15 minutos antes da injeção de angiotensina II (10 ng/2 μ l). Imediatamente após a administração da angiotensina II os ratos tiveram acesso aos bebedouros contendo água e salina hipertônica (1,5%). O volume de salina e água ingerido foi monitorado a cada 15 min por 2 h.

Os animais tratados com IL-1 β , que receberam angiotensina II, apresentaram inibição da ingestão hídrica nas doses de 4 e 8 ng/ 2 μ l, sendo de 2,69 \pm 0,29 e 0,56 \pm 0,22 ml/100g respectivamente, enquanto o grupo controle foi de 4,89 \pm 0,27 ml/100g. Na ingestão de sal também houve inibição significativa em todas as doses de IL-1 β utilizadas. O efeito inibitório mais intenso foi observado aos 120 min na dose de 8 ng/2 μ l (0,16 \pm 0,15 ml/100g) em relação ao controle (1,9 \pm 0,28 ml/100g).

Conclusões:

Os dados sugerem que a adpsia resultante tanto da administração central, quanto periférica de IL-1 β , relatadas na literatura, pode ser mediada pela interferência com a atividade funcional das vias angiotensinérgicas centrais.

13.109

AFFECTIVE COMPONENT ALTERS PAIN RESPONSE IN B-AMYLOID MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE IN MICE. Prediger, R. D. S.; Pamplona, F. A.***; Pandolfo, P.***; Duarte, F. S.***; Ferreira, J.; Calixto, J. B.; Takahashi, R. N. Farmacologia UFSC

Objetivo:

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative condition affecting both cortical and subcortical regions with the consequent impairment of cognitive and affective functions. Since pain experience results from a complex integration of sensory-discriminative, cognitive and motivational-affective processes, it is not surprising to find changes in pain perception in AD patients. In the present study we evaluated whether mice treated with β -amyloid peptide (thought to be critical in the pathogenesis of AD) exhibit altered pain and/or emotional responses.

Métodos e Resultados:

Male mice received a single intracerebroventricular injection of vehicle (PBS) or β -amyloid fragment (1-40) (400 μ mol/mice) (n= 8-9 animals per group) and were tested after an interval of 30 days in the hot-plate (56 $^{\circ}$ C), footshock sensitivity, open-field (OF), elevated plus-maze (EPM) and forced swim (FST) tests (independent animal groups). Results indicate that A β -(1-40)-treated mice presented a similar pain sensitivity to controls in both, hot-plate [latency(sec): Cont: 3.2 \pm 0.4 x A β -(1-40): 3.3 \pm 0.6; p =0.92] and footshock sensitivity tests [flinch threshold(mA): Cont: 0.21 \pm 0.01 x A β -(1-40): 0.24 \pm 0.01; p =0.23]. However, they presented a significant increase in the "jump threshold" [Cont: 0.30 \pm 0.02 x A β -(1-40): 0.48 \pm 0.03; p <0.01] in the footshock sensitivity test. Moreover, increased emotional responses induced by A β -(1-40) treatment were observed in the EPM [% time open arms: Cont: 27.9 \pm 2.4 x A β -(1-40): 11.9 \pm 1.9; p <0.0001] and FST [immobility time: Cont: 246.1 \pm 3.7 x A β -(1-40): 261.2 \pm 5.3; p <0.05], without altering motor performance [squares crossed: Cont: 54.6 \pm 2.1 x A β -(1-40): 53.7 \pm 1.9; p =0.52]. Acute treatment with desipramine (10 mg/kg, i.p.), 30 min before the experiments, reduced the "jump threshold" [A β -(1-40): 0.55 \pm 0.03 x A β -(1-40) + Des: 0.43 \pm 0.02; p <0.05] and immobility time responses [A β -(1-40): 236.6 \pm 9.9 x A β -(1-40) + Des: 182.1 \pm 12.5; p <0.001], without affecting pain sensitivity and behavioral parameters measured on the OF and EPM.

Conclusões:

These results demonstrate that central administration of β -amyloid peptide to mice induce alterations in pain tolerance, but not pain sensitivity, and that this effect seems to be related to an affective/emotional component of pain, since it was reversed by desipramine.

13.110

AÇÃO NEUROPROTETORA DE ANTI-COLINÉRGICOS NO HILO DO GIRO DENTEADO DE RATOS NO MODELO DA PILOCARPINA. Gorgati, C.;² Mello, L. E. A. M. Fisiologia, UNIFESP

Objetivo:

Estudos realizados em nosso laboratório testaram e comprovaram a ação antiepiléptogênica de drogas amnésicas anti-muscarínicas escopolamina e biperideno nos modelos da pilocarpina e ácido caínico. Tal efeito pode ser constatado pela verificação da diminuição na frequência das crises recorrentes espontâneas, aumento da latência para o surgimento das crises e, no caso da escopolamina, alterações eletrofisiológicas. O objetivo deste trabalho foi verificar uma possível ação neuroprotetora do biperideno no modelo da pilocarpina através de estudos histológicos com coloração argirofílica III.

Métodos e Resultados: Ratos machos, adultos, Wistar, pesando entre 170 e 280g foram injetados intraperitonealmente com pilocarpina (350mg/kg) para indução do estado de mal epilético (SE). Ao final de três horas de SE metade destes ratos foram injetados com biperideno (8mg/kg, i.p.) constituindo assim o GRUPO PB (n=6) e a outra metade dos animais receberam apenas uma injeção de salina (GRUPO P, n=4) a administração de biperideno e salina prosseguiu a cada oito horas até o momento da perfusão para a histologia. 24 horas após a indução do SE os animais dos grupos P e PB foram anestesiados profundamente, perfundidos e seus encéfalos processados segundo protocolo para coloração argirofílica III. No total, foram analisadas 13 áreas através de um sistema de pontuação já descrito na literatura (Epilepsy Res. 26:123, 1996).

Conclusões:

A análise das lâminas coradas pelo método argirofílico III mostrou que não há diferenças entre o dano neuronal após 24 horas da indução do SE entre os animais tratados ou não com biperideno com exceção do hilo do giro denteado. Os animais tratados tiveram uma média de 10% de suas células do hilo marcadas enquanto no grupo não tratado essa média foi de 55 a 75% das células. Para o grupo apenas submetido ao SE por pilocarpina, os dados coincidem com os da literatura (Epilepsy Res. 26:123, 1996).

13.111

A LESÃO DE DIFERENTES SÍTIOS DA SUBSTÂNCIA NEGRA, PARTE COMPACTA (SNc) DE RATOS CAUSA MOVIMENTOS ROTATÓRIOS EM SENTIDOS OPOSTOS. Takayasu, S. M. G.^{**}; Gregório, M. L.; Vital, M. A. B. F.; da Cunha, C. Farmacologia UFPR;

Objetivo:

Estudar o papel de diferentes sítios da SNc sobre o comportamento motor de ratos

Métodos e Resultados:

Dezoito ratos Wistar machos adultos foram divididos igualmente em 3 grupos e receberam a administração unilateral de 8 μ g de 6-hidroxiopamina em 3 sítios da SNc: na sua porção mais próxima da linha média, no meio da SNc e na sua porção mais lateral, respectivamente. Outro grupo de 10 animais foram sham-operados: estresse cirúrgico com trepanação do crânio, mas sem a administração de 6-hidroxiopamina. Uma semana após a cirurgia os animais foram desafiados com apomorfina (1 mg/kg, s.c.) e seu comportamento rotatório foi observado por uma hora em uma arena circular de 170 cm de diâmetro com paredes de 60 cm de altura. As rotações variaram em função do sítio de infusão da neurotoxina (média rotações ipsilaterais - contralaterais \pm EPM: sham: -2 ± 1 ; infusão lateral = -132 ± 16 ; medial = 106 ± 3 ; meio = -143 ± 120).

Conclusões:

Os resultados sugerem que a influência de diferentes sítios da SNc sobre o comportamento motor de ratos é diferenciada.

13.112

ALTERAÇÕES DOS RECEPTORES COLINÉRGICOS MUSCARÍNICOS (RM2) DE RATOS ADULTOS DURANTE 24H DA FASE AGUDA (FA) DAS CONVULSÕES INDUZIDAS POR

PILOCARPINA (400MG/KG). ¹Freitas, R. M.; ¹Maia, F. D.**; ²Vasconcelos, S. M. M.; ¹Sousa, F. C. F.; ¹Viana, G. S. B.; ¹Fonteles, M. M. F. ¹Fisiologia e Farmacologia UFC; ²Fisiologia e Farmacologia UEC

Objetivo:

Diferentes sistemas de neurotransmissores podem estar envolvidos como moduladores da epileptogênese. O trabalho objetivou verificar as alterações na densidade máxima (Bmax) e na constante de dissociação (Kd) dos RM2-símile no corpo estriado (CE) e córtex frontal (CF) em animais que apresentaram convulsão, estado epiléptico e que foram sacrificados 24h após a administração de P400.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (250-280g; 2 meses de idade; n=4) foram tratados com pilocarpina (400mg/kg; P400; s.c.). Os controles receberam salina 0.9% (C; n=8). A densidade máxima dos RM2-símile foi feita através de ensaios de ligação usando [3H]-N-metilescopolamina como radioligante e para bloquear os receptores RM1-símile foi usado a pirenzepina. Os resultados de Bmax e Kd foram expressos como a média + EPM em femtomoles/mg de proteína e nM, respectivamente. Foi observada uma redução de 58 e 23% na densidade máxima dos RM2 no CE (C: 271,00 + 11,50; P400: 115,00 + 6,35) e CF (C: 123,00 + 10,53; P400: 95,00 + 5,60), respectivamente. Nos valores de Kd foi visto um aumento de 21% no CE (C: 1,31 + 0,02; P400: 1,59 + 0,15) e uma diminuição de 16% no CF (C: 1,59 + 0,02; P400: 1,35 + 0,14).

Conclusões:

Durante 24h da FA foi observado uma downregulation nas duas áreas estudadas e uma diminuição e um aumento na afinidade do ligante pelos RM2 no CE e CF, respectivamente. Pode-se sugerir uma participação destes na propagação e/ou manutenção do processo através do balanço entre as suas ações, mediadas pela acetilcolina. É possível, assim, sugerir uma relação direta entre as áreas do sistema límbico através do sistema colinérgico durante o estabelecimento do processo convulsivo.

13.113

ATIVIDADE DA ACETILCOLINESTERASE NO CORPO ESTRIADO E CÓRTEX FRONTAL DE RATOS ADULTOS APÓS ESTADO EPILÉPTICO INDUZIDO POR PILOCARPINA (400MG/KG). ¹Freitas, R. M.; ¹Maia, F. D.**; ²Vasconcelos, S. M. M.; ¹Sousa, F. C. F.; ¹Viana, G. SB; ¹Fonteles, M. M. F. ¹Fisiologia e Farmacologia, UFC; ²Fisiologia e Farmacologia UEC

Objetivo: A acetilcolinesterase (AChE) tem uma crucial importância na neurotransmissão colinérgica, hidrolisando o neurotransmissor colinérgico (acetilcolina) para finalizar os impulsos nervosos mediados por este sistema cerebral. O trabalho objetivou verificar as alterações na atividade enzimática da acetilcolinesterase no corpo estriado e córtex frontal em animais que apresentaram convulsão, estado epiléptico e que foram sacrificados 1h após a administração de P400.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (250-280g; 2 meses de idade; n=6) foram tratadas com pilocarpina (400mg/kg; P400; s.c.). Os controles receberam salina (C; n=8). A atividade da AChE foi determinada através do método descrito por Ellman et al., (1961). Os resultados da atividade enzimática foram expressos como a média + EPM em nmoles/mg de proteína/minuto. Foi observada uma redução de 35% na atividade da AChE (C = 20,4 + 0,75; P400 = 13,24 + 0,75) no corpo estriado e de 27% no córtex frontal (C = 15,64 + 0,32; P400 = 11,45 + 0,30).

Conclusões:

Após 1h da fase aguda da convulsão foi observado uma diminuição da atividade enzimática da AChE nas duas áreas estudadas. Pode-se sugerir a participação desta enzima na instalação, propagação e/ou manutenção do processo através do aumento da concentração da acetilcolina, através da potencialização dos seus efeitos excitatórios cerebrais durante o estabelecimento do processo convulsivo.

13.114

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS INDUZIDAS POR ÁCIDO PROPIÔNICO NO ESTRIADO DE RATOS. ¹Rigo, F. K.**; ¹Pasquetti, L.**; ¹Coelho, R.C.; ¹Zanardo, C. P.*; ²Malfatti, C. R. M.**; ¹Torres, A.R.**; ¹Mello, C. F.; ¹Fisiologia UFSM; ²Fisiologia UNISC

Objetivo:

Este trabalho tem como objetivo verificar se o propionato potencializa os episódios convulsivos induzidos por metilmalonato (MMA) e os efeitos sobre a carbonilação proteica em estriado de ratos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar, machos, adultos, os quais foram canulados unilateralmente nas coordenadas do estriado. Três dias após a cirurgia, os ratos foram injetados intraestriatalmente com 2 μ mol de PA + NaCl 0,9% (grupo 1) ; 4,5 μ mol de MMA + NaCl 0,9% (grupo2); 2 μ mol de PA + 4,5 μ mol de MMA (grupo3) e NaCl 0,9% + NaCl 0,9% (grupo 4). Imediatamente após a injeção, os ratos foram transferidos a um campo aberto para observação do número e da duração dos episódios convulsivos durante 15 minutos. Para dosagem da carbonilação proteica utilizamos a técnica segundo Yan et al (1995). O propionato diminuiu significativamente o número [PA-MMA:4,87 \pm 3,13 (n=8) e o tempo [PA-MMA:113,75 \pm 107,84 (n=8)] das convulsões induzidas pelo MMA e causou aumento significativo da carbonilação proteica [PA-MMA:10,98 \pm 3,11 (n=8)]

Conclusões:

Os resultados mostram que o ácido propiônico em associação com o metilmalonato diminuiu significativamente o comportamento convulsivo induzido por MMA e aumentou a carbonilação proteica.

13.115

AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO MATERNAI E EXPRESSÃO DO GENE OPRM1 NA PAG DE RATAS LACTANTES APÓS TRATAMENTO AGUDO COM AGONISTA SELETIVO DE RECEPTOR OPIÓIDE MU. ¹Tomita, A. T.; ²Teodorov, E.**; ¹Sukikara, M. H.**; ³Felicio, L. F.; ¹FMVZ-USP; ²Farmacologia ICB I-USP; ³Patologia e Toxicologia FMVZ-USP

Objetivo:

Avaliar os efeitos de diferentes doses de um agonista seletivo de receptor opióide mu, DAMGO, no comportamento materno de ratas no 5° ou 6° dia de lactação e avaliação da expressão do gene Oprm1, que codifica para este tipo de receptor opióide, na PAG de ratas lactantes.

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas 37 ratas Wistar, com 90 dias de idade e 200g de peso corporal. A ninhada foi padronizada em 4 machos e 4 fêmeas no dia 1 de lactação. No dia do teste experimental, após 30 minutos de privação dos filhotes, as mães receberam uma injeção de solução salina 0,9% ou DAMGO nas doses de 0,1 mg/kg ou 1,0 mg/kg, passados 30 minutos iniciou-se o teste comportamental com duração de 60 minutos. Os resultados mostram: busca do primeiro filhote até 60 seg.: 100% grupo salina, 80% grupo DAMGO 0,1 e 60% grupo DAMGO 1,0; busca do 8° filhote até 15 min.: 78% grupo salina, 40% grupo DAMGO 0,1 e 20% grupo DAMGO 1,0; agrupamento de todos os filhotes até 30 min.: 100% grupo salina, 70% grupo DAMGO 0,1 e 60% grupo DAMGO 1,0; amamentação com cifo até 30 min.: 100% grupo salina, 70% grupo DAMGO 0,1 e 50% grupo DAMGO 1,0; permanência por 2 min. consecutivos amamentando em cifo: 89% grupo salina, 70% grupo DAMGO 0,1 e 50% grupo DAMGO , 1,0. Após observação comportamental, procedeu-se a análise molecular. Os resultados de expressão do gene Oprm1 entre os grupos controle e desafio não foram estatisticamente diferentes.

Conclusões:

Os dados sugerem que a administração aguda de um agonista seletivo para receptor opióide mu, DAMGO, na dose de 1,0 mg/kg inibe o comportamento materno de ratas lactantes. Porém esta administração aguda não altera a expressão do gene Oprm1 na PAG destes mesmos animais.

13.116

AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE DOCE APÓS A INJEÇÃO DE METILFENIDATO NO ESTADO DE JEJUM E ALIMENTADO EM RATOS ESTRESSADOS NO PERÍODO NEONATAL. ¹Rosa, L.; ¹Diehl, L.; ¹Nieto, F. B.; ²Portella, A.**; ²Silveira, P. P.**; ¹Dalmaz, C.; ¹Bioquímica ICBS-UFRGS; ²Neurociências UFRGS

Objetivo:

Em estudos anteriores, vimos que o estresse neonatal aumenta o consumo de doce na vida adulta, sem alterar o consumo de ração padrão. Logo, mecanismos hedônicos parecem estar envolvidos.

Sabemos que a ingestão de doce aumenta a liberação de dopamina no núcleo accumbens, assim como a dopamina neste local aumenta o consumo de doce, num mecanismo de feedback positivo. Nosso objetivo foi avaliar a administração sistêmica de um agonista dopaminérgico em animais estressados no período neonatal, medindo o consumo de doce.

Métodos e Resultados:

Ninhadas de ratos Wistar foram divididas em (I) intactos, (M) manipuladas (incubadora a 34°C, 10 min/dia) durante os dias 1 a 10 pós-natal. Quando adultos, tendo sido previamente - Kellogs), foram habituados ao consumo de rosquinhas doces (Froot Loops injetados com metilfenidato 2,5 mg/kg IP e o consumo de doce foi medido em 30, 60 e 120 minutos. Este experimento foi feito em duas ocasiões diferentes: no estado alimentado e em jejum. No estado alimentado, ratos estressados no período neonatal ingerem mais doce em relação aos intactos nas três medidas (30min: I=0,16+0,14, M=0,68+0,23; 60min: I=0,13+0,08, M=0,69+0,18; 120min: I=0,38+0,23, M=0,83+0,21; n=11-12/grupo, p=0,02). No estado de jejum, não há diferenças entre os grupos (30min: I=1,04+0,31, M=1,57+0,33; 60min: I=1,44+0,4, M=1,75+0,35; 120min: I=1,65+0,33, M=1,56+0,3; n=11-12/grupo, p > 0,05). Não houve efeito da droga sobre o consumo de doce, assim como não houve interação entre droga e grupo.

Conclusões:

A separação materna neonatal aumenta o consumo de alimento doce no estado alimentado na vida adulta, e este aumento não é alterado pela injeção sistêmica de um agonista dopaminérgico.

13.117

AValiação dos Níveis de Hidroperóxido na Substância Negra e no Estriado de Ratos Após Administração de Fosfatidilserina, Reserpina e Imipramina.
Castilho, J. C.; Bellissimo, M. I.; Andreatini, R.; Vital, M. A. B. F. *Fisiologia e Farmacologia do SNC UFPR*

Objetivo:

avaliar o efeito da reserpina (RES) isoladamente ou associada à fosfatidilserina (FOS) ou imipramina sobre os níveis de hidroperóxido na substância negra (SN) e no estriado (ST) de ratos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 57 ratos Wistar machos. Os animais receberam uma injeção de RES (1mg/kg, i.p.) ou veículo (VEI, 1ml/kg, i.p.). Após 1h, os ratos foram tratados com salina (SAL, 1ml/kg, i.p.), FOS (50mg/kg, i.p.) ou imipramina (IMI, 25mg/kg, i.p.). Estes tratamentos (SAL, FOS e IMI) foram repetidos 8 e 1h antes dos animais serem sacrificados. Vinte e quatro horas após a injeção de RES ou VEI, os ratos foram sacrificados para dissecação das estruturas de interesse neste estudo (SN e ST). Os níveis de hidroperóxido na SN e no ST dos animais foram mensurados e foram expressos em μM (Lipids 26: 853,1991). Os resultados mostraram que não ocorreram diferenças significantes nos níveis de hidroperóxido na SN e no ST dos animais dos grupos VEI+SAL (SN = 1003.0 \pm 121.2; ST = 627.2 \pm 26.7), RES+SAL (SN = 955.0 \pm 122.2; ST = 668.0 \pm 29.9), VEI+FOS (SN = 854.8 \pm 91.7; ST = 634.3 \pm 45.5), RES+FOS (SN = 885.6 \pm 102.6; ST = 682.6 \pm 20.3), VEI+IMI (SN = 858.9 \pm 146.4; ST = 692.6 \pm 32.3) e RES+IMI (SN = 746.5 \pm 93.5; ST = 752.7 \pm 67.5) (ANOVA+Tukey).

Conclusões:

Os tratamentos com RES, FOS e IMI não alteraram os níveis de hidroperóxido na SN e ST dos animais avaliados no presente estudo.

13.118

DEPLEÇÃO SEROTONINÉRGICA CENTRAL REDUZ A HIPERGLICEMIA INDUZIDA PELO ESTRESSE DE IMOBILIZAÇÃO: UMA RESPOSTA MEDIADA POR RECEPTORES SEROTONINÉRGICOS PÓS-SINÁPTICOS.
¹Carvalho, F. L. Q. ; ²Soares M. ; ¹Oliveira G. G. ; ¹Pinto, K. ; ¹dos Santos C. M. ; ²Curvello K. ; ²da Rocha Jr., M. A.; ²Fregoneze, J. B.; ²Castro e Silva, E.. *Ciências da Vida UNEB; Bioregulação ICS-UFBA*

Objetivo:

A regulação dos níveis glicêmicos é importante para a homeostase metabólica corporal. A serotonina tem sido implicada no controle da glicemia basal e nas respostas hiperglicêmicas induzidas pelo estresse. Sabe-se que o estresse agudo provoca o aumento dos níveis deste

neurotransmissor que faz parte da rede neuronal que visa produzir respostas adaptativas a situações estressantes. Assim, este trabalho teve como objetivo estudar o papel do sistema serotoninérgico central na hiperglicemia induzida pelo estresse de imobilização, bem como o papel de receptores serotoninérgicos pós-sinápticos centrais nesta resposta.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (210-250g) foram submetidos a implante de cânula guia no 3o ventrículo (3o V) (anestesia: Tionembutal 50mg/kg). Após 5 dias de recuperação cirúrgica, e 24h antes do experimento, foi procedida a canulação da veia jugular externa direita para coleta seriada de sangue (0, 30, 60, 90 e 120 min.). Para dosagem da glicemia utilizamos o método da glicose-oxidase. As drogas utilizadas foram o inibidor irreversível da enzima triptofano-hidroxilase, p-clorofenil-alanina (p-CPA – 48 horas antes do experimento) e o agonista serotoninérgico não específico, Quipazina (imediatamente antes da indução do estresse), os quais foram administradas no 3o V cerebral. Nos animais controles foi administrada solução salina isotônica pela mesma via. Os resultados demonstram que a depleção serotoninérgica reduziu os níveis glicêmicos de forma significativa e, que a administração de quipazina foi capaz de reverter esta resposta significativamente nas doses de 1,5 µg/rato (t=120'; delta de 48,8 ± 10,03) e na dose de 3,0 µg/rato por todo o período experimental (de t=30'; delta de 46,0 ± 5,31 a t=120'; delta de 48,4 ± 5,51). A administração isolada de quipazina não foi capaz de alterar a hiperglicemia induzida pelo estresse em nenhuma das doses aqui utilizadas.

Conclusões:

Nossos dados mostram que as vias serotoninérgicas centrais parecem participar da regulação dos níveis glicêmicos em situações de estresse e que esta participação é dependente da atividade de receptores serotoninérgicos pós-sinápticos. Os resultados revelam ainda que a estimulação farmacológica serotoninérgica central, pela administração de quipazina de maneira isolada, não é capaz de alterar a evidente hiperglicemia gerada pelo estresse de imobilização.

13.119

EFEITO ANTIDEPRESSIVO DA PUTRESCINA NO TESTE DA SUSPENSÃO DA CAUDA EM CAMUNDONGOS. ¹Zomkowski, A. D. E.; ²Rodrigues, A. L. S.; ³Santos, A. R. S.; ¹Fisiologia UFSC; ²Bioquímica CCB-UFSC; ³Farmácia UNISUL

Objetivo:

A agmatina, amina formada pela descarboxilação da L-arginina, produz efeito antidepressivo no teste do nado forçado (TNF) em camundongos (NeuroReport, 13(4): 387-391, 2002). A agmatina é precursora das poliaminas: putrescina, espermidina e espermina. Recentemente demonstramos que a putrescina apresenta efeito antidepressivo no teste do nado forçado (TNF) (XVIII Reunião Anual da FeSBE, p 140, 2003). O presente estudo tem por objetivo investigar a ação antidepressiva das poliaminas no teste da suspensão da cauda (TSC).

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss (30-40 g, N=6-9/grupo) de ambos os sexos foram utilizados. A putrescina foi administrada por via intraperitoneal (i.p.) 30 min antes do TSC ou do campo aberto. A putrescina administrada nas doses de 1 e 10 mg/kg, i.p. reduziu significativamente o tempo de imobilidade no TSC (20,0±2,9% e 36,0±3,7% de inibição em relação ao controle, respectivamente), mas não alterou a locomoção no campo aberto. O tratamento dos animais com espermidina (doses de 20 a 160 mg/kg, i.p., 30 min antes) e espermina (doses de 5 a 80 mg/kg, i.p., 30 min antes) não reduziu de forma significativa o tempo de imobilidade dos animais no TSC.

Conclusões:

Somente a putrescina apresenta efeito antidepressivo no TSC em camundongos, o qual não pode ser atribuído a um efeito psicoestimulante desta poliamina.

13.120

EFEITO ANTINOCICEPTIVO DE DERIVADOS DO TRITERPENO AMIRINA NO MODELO DE NOCICEPÇÃO INDUZIDA PELO ÁCIDO ACÉTICO. ¹Luiz, A. P.; ²Meotti, F. C.**; ²Soldi, C.**; ²Pizzolati, M. G.; ¹Santos, A. R. S.; ¹Ciências Fisiológicas CCB-UFSC; ²Química UFSC

Objetivo:

Recentemente foi demonstrado que o triterpeno amirina possui efeito antinociceptivo em vários modelos de nocicepção em camundongos e ratos. Além disso, foi evidenciado que alguns derivados da amirina também foram eficazes em reduzir a nocicepção induzida pela injeção de ácido acético (AA, 0,6%). O presente estudo pretende estender os dados anteriores e analisar o possível efeito antinociceptivo de seis novos derivados da amirina na nocicepção induzida pelo AA em camundongos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados Camundongos Swiss (30-40 g n=6-8/grupo) de ambos os sexos. A nocicepção foi induzida através da injeção intraperitoneal (i.p.) de ácido acético (0,6%), sendo quantificado o número de contorções abdominais durante o período de 20 min. Os derivados da amirina identificados como amirina (C1), p-cloro benzoilato de amirina (C2), p-bromo benzoilato de amirina (C3), decanoato de amirina (C4), butirato de amirina (C5), octanoato de amirina (C6) e ftalato de amirina (C7) e a aspirina, foram administrado via i.p. nas doses de 0,001 – 100 mg/kg, 30 min antes do teste. Os derivados da amirina e a aspirina causaram redução de forma dose dependente e significativa no número de contorções abdominais induzidas pelo AA. As DI50 calculadas foram de: 0,79 (0,63-1,01), 5,36 (4,25-6,76); 2,86 (1,82-4,50); 2,44 (1,82-3,26); 2,81 (1,82-4,35); 0,07 (0,06-0,09); 16,37 (11,65-23,02) e 24,0 (13,1-43,8) mg/kg e inibição de 84±3%, 91±6, 93±3, 96±3, 87±6, 62±7, 70±13 e 83±2% para o C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7 e aspirina, respectivamente.

Conclusões:

Os resultados estendem dados anteriores e demonstram que os novos derivados da amirina são dotados de atividade antinociceptiva no modelo utilizado. Além disso, o C6 foi cerca de 11 a 340 vezes mais potente quando comparado com a aspirina e com a amirina e seus derivados estudados. Estudos estão em andamento visando caracterizar o mecanismo de ação bem como verificar a relação entre a estrutura química e a atividade antinociceptiva.

13.121

EFEITO DA INIBIÇÃO DA CICLOOXIGENASE (COX) EM UM MODELO ANIMAL DE DISCINESIA TARDIA. Balbinot, P.; Sereniki, A. ¹; Vital, M. A. B. F.; Farmacologia UFPR

Objetivo:

Avaliar a ação dos antiinflamatórios não esteroidais indometacina (IND) e parecoxib (PAR) no modelo animal de Discinesia Tardia induzida pela reserpina (RES) em ratos.

Métodos e Resultados:

Sessenta ratos machos Wistar foram divididos randomicamente em seis grupos: RES+salina (SAL) (n=12), RES+PAR (n=11), RES+IND (n=13), veículo (VEI)+SAL (n=6), VEI+PAR (n=8), VEI+IND (n=9). No 1º e 3º dias, os animais receberam uma injeção de RES (1mg/Kg) ou VEI (1ml/Kg) i.p. conforme os grupos. Trinta minutos após a administração destas drogas, os ratos de cada grupo receberam uma injeção de IND (5mg/Kg), PAR (5mg/Kg) ou SAL (1ml/Kg) i.p. No 2º e 4º dias, os animais receberam apenas a injeção dos antiinflamatórios ou SAL. No 4º dia, 1 hora após a administração dos antiinflamatórios ou da SAL, os animais foram avaliados quanto à frequência de protrusão de língua (PL) bem como de "vacuous chewing movements" (VCM). Cada rato foi avaliado por 10 min em uma gaiola metálica com espelhos posicionados embaixo e atrás da gaiola para melhor visualização dos parâmetros. Os dados foram avaliados através de ANOVA/Tukey. Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre os grupos na frequência de PL. Além disso, os resultados também indicaram que os animais do grupo RES+SAL (30.5±16.1) e RES+PAR (43.7±36.5) aumentaram a frequência de VCM quando comparados aos animais do grupo VEI+SAL (4.0±4.5). Entretanto, os animais do grupo RES+IND (20.7±19.6) não apresentaram diferença significativa de VCM em relação ao grupo VEI+SAL (4.0±4.5).

Conclusões:

Nossos resultados demonstram que a inibição da COX-1 e COX-2 produzida pela indometacina foi capaz de reduzir a frequência de VCM em relação ao grupo controle, enquanto que a inibição seletiva da COX-2 pelo parecoxib não alterou a frequência de VCM induzida pela RES quando comparado ao grupo controle neste modelo animal de Discinesia Tardia. Estes dados sugerem que a inibição da COX-1, mas não da COX-2, foi capaz de reduzir a discinesia oral induzida pela reserpina em ratos.

13.122

EFEITO DA INJEÇÃO DE AGONISTAS DOS RECEPTORES 5HT₂ E 5HT₃ NA AMÍGDALA SOBRE O APETITE ESPECÍFICO POR SAL EM ANIMAIS SÓDIO-DEPLETADOS. ¹Luz, C. P. N.; ²Souza, A. P.; ²Fregoneze, J. B.; ²Castro e Silva, E. ¹Ciências Biológicas UESB; ²Bioregulação ICS-UFBA

Objetivo:

A participação das vias serotoninérgicas centrais, com suas 7 famílias de receptores, no controle da ingestão de água e sal não é totalmente claro. O complexo amigdalóide parece exercer um importante papel modulatório na manutenção da homeostase do Na⁺. Lesões em diferentes núcleos da amígdala têm sido relacionadas à perda, à diminuição ou ao aumento da ingestão de sódio em ratos. Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar o efeito da administração do *m*-CPP, agonista 5HT_{2B/2C}, e de *m*-CPBG, agonista 5HT₃, na amígdala medial sobre o controle central do apetite específico por sódio em ratos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (250 – 300g), foram submetidos a implante bilateral de cânulas guias na amígdala medial (MeA) seis dias antes do experimento. A depleção de sódio foi conseguida através da injeção de 1 ml de furosemida (10mg/ml; sc) e dieta hipossódica 24 h antes dos experimentos. Os animais sódio-depletados receberam injeções na MeA de *m*-CPP (40, 80 e 160 nmol), *m*-CPBG (40, 80 e 160 nmol) ou salina 0.9% (controle) num volume de 0,5µl. Os bebedouros contendo salina (1,5%) e água destilada foram oferecidos 30 minutos após as microinjeções. A ingestão de água e de salina foi monitorada a cada 15 min por 2h. Em animais sódio-depletados, a injeção de *m*-CPP, em nenhuma das três doses utilizadas, alterou de forma significativa a ingestão de salina hipertônica (n=8 4,26 ± 0,43; n=7 5,01 ± 0,27; n=7 4,10 ± 0,11ml/100g), quando comparada com o grupo controle (n=8; 4,70 ± 0,24ml/100g). Ao contrário, o *m*-CPBG, nas doses de 160 e 80 nmol induziu inibição da ingestão de salina hipertônica (1,5%) de forma dose-dependente (n=6; 2,94±0,34 e n=8; 3,61±0,50 ml/100g, respectivamente) quando comparado com o grupo controle (n=10; 5,22 ± 0,24ml/100g).

Conclusões:

Os resultados obtidos indicam que a estimulação farmacológica dos receptores 5-HT₃ localizados na amígdala medial tem importante papel no controle do apetite específico por sal em animais sódio-depletados, enquanto os receptores 5HT_{2B/2C} não parecem participar desta regulação.

13.123

EFEITO DA INOSINA NO TESTE DO NADO FORÇADO E NO TESTE DA SUSPENSÃO DA CAUDA: PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES A1 E A2A. ¹Kaster, M. P. ^{**}; ¹Budni, J. ^{*}; ¹Binfare, R. W.; ²Santos, A. R. S.; ⁵Rodrigues, A. L. S. ¹Bioquímica CCB-UFSC; ²Ciências Fisiológicas CCB-UFSC

Objetivo:

O presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito da administração de inosina no teste do nado forçado (TNF) e no teste de suspensão da cauda (TSC) em camundongos, bem como a participação dos receptores adenosinérgicos A1 e A2A na ação da inosina no TNF.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss fêmeas (30 – 35 g, n= 6 – 8) foram utilizados. Os animais foram submetidos ao TNF (cilindro de 10 cm de diâmetro, 25 cm de altura com 19 cm de água à temperatura de 25 ± 1° C) ao TSC (camundongos suspensos 50 cm acima do chão e presos pela extremidade da cauda) e ao teste do campo aberto (CA). O tempo de imobilidade (TI) e o número de cruzamentos foram avaliados durante 6 min. A inosina nas doses de 5, 10 e 50 mg/kg, i.p., reduziu significativamente o TI dos animais no TNF (12,61 ± 1,91%, 28,88 ± 3,02%, 10,79 ± 3,11%, em relação ao grupo controle = 100%, respectivamente). No TSC a inosina, nas doses de 1 e 10 mg/kg, i.p. reduziu o TI dos animais (25,40 ± 7,38% e 32,38 ± 2,31%, em relação ao grupo controle, respectivamente). Nenhuma das doses utilizadas alterou a locomoção dos animais no CA. O pré-tratamento dos animais com ZM241385 (1 mg/kg, i.p., antagonista de receptores A1) preveniu o efeito da inosina e do DPMA (1 mg/kg, i.p., agonista de receptores A1) no TNF (100,93 ± 3,11% e 107,63 ± 4,39%, respectivamente em relação ao grupo controle). Além disso, o pré-tratamento com DPCPX (2 mg/kg, i.p., antagonista de receptores A2A) preveniu o efeito da inosina

e do CHA (0,1 mg/kg, i.p., agonista de receptores A2A) no TNF ($102,94 \pm 2,21$ e $95,38 \pm 4,06$ respectivamente quando comparado ao grupo controle).

Conclusões:

Os resultados mostram que a administração de inosina produz efeito antidepressivo no TNF e no TSC, e que este efeito parece ser dependente de uma interação com os receptores adenosinérgicos A1 e A2A.

13.124

EFEITO DEPRESSOR DE PESTICIDAS EM UM MODELO ANIMAL DE PARKINSONISMO EM RATOS. Sereniki, A.; Cantarutti, T. F. P.^{**}; Araújo, S. L.^{**}; Dalsenter, P. R.; Andreatini, R.; Rossi, S.^{*}; Vital, M. A. B. F. Farmacologia UFPR

Objetivo:

Este experimento investigou o efeito da administração prolongada dos pesticidas lambda-cialotrina, carbaril e metamidofós no parkinsonismo induzido pela reserpina (RES) em ratos avaliados no teste da Natação Forçada.

Métodos e Resultados:

50 ratos machos Wistar foram divididos nos grupos (n=10):salina (SAL),IDAx100,veículo (VEI),RES e IDAx100+RES. A dose dos pesticidas foi determinada pela IDA (Ingestão Diária Aceitável).A IDA dos pesticidas foi:lambda-cialotrina 0,05mg/Kg,carbaril 0,003mg/Kg e metamidofós 0,004mg/Kg,e as doses foram multiplicadas 100x para potencializar possíveis alterações motoras e comportamentais. Os ratos dos grupos SAL,RES e VEI receberam água v.o. por 21 dias e no 22º dia receberam 1 injeção de SAL 1ml/Kg,RES 1mg/Kg ou VEI 1ml/Kg.Os animais dos grupos IDAx100 receberam os pesticidas v.o. por 21 dias e no 22º dia receberam 1 injeção de SAL 1ml/Kg ou RES 1mg/Kg.No 23º dia,os ratos foram treinados por 15min no teste da NF.No 24º dia os animais foram testados por 5min no teste da NF, sendo então avaliados os tempos de escalada no tanque (s), natação (s) e imobilidade (s).Os dados foram avaliados por ANOVA/Tukey.No tempo de escalada, não foram observadas diferenças entre os grupos. No tempo de natação observou-se redução significativa no grupo IDAx100 ($63,3 \pm 25,6$) em relação ao grupo SAL ($112,5 \pm 16,4$).Houve ainda redução significativa do tempo de natação nos grupos RES ($61,5 \pm 30,3$) e IDAx100+RES ($43,9 \pm 15,3$) em relação ao grupo VEI ($107,1 \pm 15,6$).No tempo de imobilidade houve aumento significativo no grupo IDAx100 ($149,3 \pm 15,1$) em relação ao grupo SAL ($98,3 \pm 20,4$).Houve também aumento significativo neste parâmetro nos grupos RES ($152,4 \pm 12,9$) e IDAx100+RES ($157,6 \pm 19,9$) em relação ao grupo VEI ($95,3 \pm 19,7$)

Conclusões:

Os dados indicam que a administração prolongada de pesticidas, bem como a administração aguda de reserpina produziu sintomas depressivos em ratos observados no teste da natação forçada. Assim, podemos sugerir um efeito depressogênico dos pesticidas utilizados neste experimento em ratos observados no teste de natação forçada.

13.125

EFEITO DO RC 3095 NO TESTES DO NADO FORÇADO E DA SUSPENSÃO DA CAUDA EM CAMUNDONGOS. ¹Brocardo, P. S.; ²Schwartzmann, G.; ³Santos, A. R. S.; ¹Rodrigues, A. L. S.; ¹Bioquímica CCB-UFSC; ²Cincan HC Porto Alegre; ³Ciências Fisiológicas CCB-UFSC

Objetivo:

Bombesina é um peptídeo que regula a proliferação celular e o crescimento tumoral, assim como as funções neurais. Este trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos do composto RC-3095, um antagonista da bombesina, em modelos animais preditivos de drogas com ação antidepressiva: teste do nado forçado (TNF) e o teste da suspensão da cauda (TSC).

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss machos (30-40 g, n=6-10 por grupo) foram tratados agudamente com salina ou RC-3095 (mg/kg) por via intraperitoneal (i.p.) nas doses: 0,1; 1; 3; 10 e 30 e testados após 30 minutos no TNF. Alternativamente os animais foram tratados por via intracerebroventricular (i.c.v.) com salina (controle) ou RC-3095 (mg/sítio) nas doses de 0,1; 1; 10 e 100. Após 15 minutos os animais foram submetidos ao TNF. Os animais avaliados através do teste da suspensão da cauda receberam RC-3095 (i.p) nas doses de 0,01; 0,1; 1 e 10 mg/kg. Para avaliar a atividade locomotora

dos animais e descartar um resultado falso positivo nos modelos comportamentais utilizados, os animais foram avaliados no teste do campo aberto. Os animais tratados com RC-3095 nas doses de 1; 3; 10 e 30 mg/kg, i.p. apresentaram uma redução significativa do tempo de imobilidade no TNF: 28,0%±6%; 30,6%±4,1%; 38%±4,4% e 39%±3,3% (P<0,01), em relação ao grupo controle, respectivamente. O tratamento com RC-3095 via i.c.v. foi capaz de diminuir o tempo de imobilidade dos animais no TNF nas doses de 1; 10 e 100 mg/sítio: 29,3%±5,1%; 18%±1,8% e 16,2%±2,8%, respectivamente em relação ao grupo controle. No TSC o RC-3095 reduziu o tempo de imobilidade nas doses de 0,1; 1 e 10 mg/kg, i.p.: 18,7%±7,5%; 25,2%±5%; 30,2%±8,2% em relação ao grupo controle, respectivamente. Nenhuma das doses utilizadas alterou a locomoção dos animais no CA.

Conclusões:

Estes resultados mostram que a administração sistêmica e central de RC-3095 produz efeito antidepressivo no TNF e no TSC, e que este efeito não está relacionado a um efeito psicoestimulante.

13.126

EFEITO DOS INIBIDORES DE CANAIS DE POTÁSSIO NO TESTE DO NADO FORÇADO EM CAMUNDONGOS ¹Kaster, M. P.; ¹Ferreira, P. K.; ²Santos, A. R. S.; ¹Rodrigues, A. L. S.; ^{1 2, 4}Bioquímica CCB-UFSC; ²Ciências Fisiológicas CCB-UFSC

Objetivo:

O presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito da administração intracerebroventricular (i.c.v.) de inibidores de diferentes tipos de canais de potássio (K⁺) no teste do nado forçado (TNF) em camundongos.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss fêmeas (30 – 35 g, n= 5 – 10) foram utilizados. Os animais foram submetidos ao TNF (cilindro de 10 cm de diâmetro, 25 cm de altura com 19 cm de água à temperatura de 25 ± 1° C) e ao teste do campo aberto (CA). O tempo de imobilidade (TI) e o número de cruzamentos foram avaliados durante 6 min. A administração de tetraetilamonio (TEA, inibidor não específico de canais de K⁺, 0,25 – 2,5 ng/sítio) reduziu significativamente (p<0,05) o TI dos animais em 35,06 ± 3,865 e 44,36 ± 4,06%, respectivamente (em relação ao grupo controle, 100%). A administração de glibenclâmida (inibidor de canais de K⁺ sensíveis à ATP, 0,05 – 5 ng/sítio) reduziu significativamente o TI em 26,77 ± 3,14% e 48,27 ± 7,44%, respectivamente. A apamina (inibidor de canais de K⁺ de baixa condutância ativados por cálcio, 0,1 – 1 ng/sítio), também foi capaz de reduzir significativamente o TI dos animais em 19,83 ± 5,55% e 22,05 ± 3,62%, respectivamente. A administração de caribdotoxina (inibidor de canais de K⁺ de grande e média condutância ativados por cálcio 2,5 – 25 ng/sítio) reduziu significativamente o TI em 16,51 ± 4,94% e 25,96 ± 5,88, respectivamente. Além disso, nenhum dos inibidores de canais de K⁺ utilizados alterou a locomoção dos animais no teste do CA.

Conclusões:

Os presentes resultados demonstram que a administração de inibidores de vários subtipos de canais de K⁺ produz um efeito antidepressivo no TNF.

13.127

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE ESPERMIDINA SOBRE OS DÉFICITS DE MEMÓRIA INDUZIDOS PELA PRIVAÇÃO DE SONO PARADOXAL EM CAMUNDONGOS. Niigaki, S. T.; Zanier Gomes, P. H.; Lima, A. J. O.; Correia-Pinto, J. B. C.; Ribeiro, L. T. C.; Ricardo, V. P.; Silva, R. H. D.; Abílio, V. C.; Frussa Filho, R. Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

A privação de sono paradoxal em camundongos promove déficits de aprendizado / memória (Silva et al., Neurobiol. Learn. Mem. 82: 90-98, 2004; Silva et al., Neuropharmacology 46: 895-903, 2004). Paralelamente, a espermidina, uma poliamina moduladora de receptores NMDA, melhora a performance de ratos em tarefas de aprendizado / memória (Berlese et al., Neurobiol. Learn. Mem 83:48-53, 2005; Rubin et al., J. Neurosci. 24:2328-2334, 2004). O objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos da administração de espermidina sobre o déficit de aprendizado / memória induzido pela privação de sono paradoxal.

Métodos e Resultados:

Camundongos machos, de 3 meses de idade, foram submetidos ou não à privação de sono paradoxal por 72 horas pelo método da plataforma múltipla. Os animais privados ou controles foram tratados durante as 72 h com injeções diárias, por via intraperitoneal, de salina (SAL) ou 10 mg/kg de espermidina (ESP). Após as 72 h, os animais foram injetados com salina (-SAL) ou 10 mg/kg de espermidina (ESP). Assim, formaram-se os seguintes grupos de animais privados controles: SAL-SAL, ESP-SAL, SAL-ESP. Trinta minutos após a última administração, os animais foram submetidos ao treino da esquiwa passiva. As sessões de teste foram realizadas 24 h e 10 dias após a sessão de treino. A análise de variância de 2 vias revelou um efeito significativo da privação na segunda sessão de teste, mas não do tratamento em nenhuma das EP)±sessões. Assim, todos os grupos privados apresentaram latência (média 39,6,±diminuída em relação aos grupos controles (controles: SAL-SAL=156,5 35,6,± 34,3, privados: SAL-SAL=109,4 ± 43,2, SAL-ESP= 214,7 ±ESP-SAL=152,1 29,6), evidenciando um déficit de± 39,3, SAL-ESP= 103,6 ±ESP-SAL=96,7 aprendizado / memória.

Conclusões:

A privação de sono paradoxal promove um déficit de retenção em camundongos que não é modificado pela administração de espermidina.

13.128

EFEITOS DA MASSAGEM CORPORAL NA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE COMPORTAMENTAL DE RATAS WISTAR. Seberino, R. ^{**}; Rieck, L. Farmacologia, UFPR

Objetivo:

A análise dos parâmetros comportamentais após a aplicação da massagem corporal em ratas, ainda não foi avaliada. Portanto, o objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos produzidos pela massagem em algumas tarefas objetivando a avaliação do comportamento animal.

Métodos e Resultados:

As tarefas realizadas no campo aberto (**CA**), labirinto em cruz elevado (**LCE**), labirinto aquático de Morris (**LAM**) e natação forçada (**NF**) foram avaliadas nos seguintes grupos de animais (n=12-18/grupo): controle (**C**= animais mantidos nas condições normais do biotério do Setor de Ciências Biológicas); massagem (**M**= animais que receberam massagem terapêutica na superfície corpórea durante 5 min por 7 dias consecutivos); vizinhos (**V**= animais que permaneceram por 7 dias em caixas localizadas ao lado da caixa dos animais massageados) e estressados (**E**= animais que receberam estímulos estressores brandos por 7 dias). No **CA**, houve diferença estatística no número de cruzamentos entre os grupos C x V (90,77±23,69 e 67,22±26,99) e M x V (67,22±26,99 e 90,16±28,02). No **LCE** a % de entrada nos braços abertos demonstrou diferença entre os grupos C x M (39,69±12,43 e 56,40±20,31) e M x V (56,40±20,31 e 37,24±9,17). No **LAM**, houve diferenças na avaliação entre os dias de exposição ao labirinto, quando os animais dos grupos M e E (12,75±8,5 e 13,2±4,9) apresentaram redução do tempo para a execução da tarefa no quinto dia, quando comparado aos animais dos grupos C e V (23,72±16,3 e 27,3±15,9). Quando da análise dos dados obtidos na **NF**, os animais do grupo E apresentaram elevação do tempo de imobilidade quando comparado aos animais do grupo C (237,50±47,44 e 171,30±48,45). A análise estatística realizada foi a ANOVA, seguida pelo teste de Bonferroni para p<0,05.

Conclusões:

A massagem corporal produziu efeitos benéficos nos animais tais como a melhora da habituação, diminuição da ansiedade e facilitação da aprendizagem.

13.129

EFEITOS DA PRIVAÇÃO DE SONO PARADOXAL E DA ADMINISTRAÇÃO DO INIBIDOR DE CATALASE AMINOTRIAZOL SOBRE A MEMÓRIA E OS MOVIMENTOS OROFACIAIS DE CAMUNDONGOS Zanier Gomes, P H; Niigaki, S. T. [†]; Lima, A. J. O. ^{**}; ⁴ Correia-Pinto, J. B. C. [‡]; Ribeiro, L. T. C. ^{**}; Silva, R. H. D.; Abílio, V. C.; Frussa Filho, R. Farmacologia, UNIFESP

Objetivo:

Um aumento de estresse oxidativo hipocampal parece estar envolvido com os déficits de aprendizado / memória induzidos pela privação de sono paradoxal por 72 horas (Silva et al., Neuropharmacology 46: 895-903, 2004). Paralelamente, a enzima antioxidante catalase apresenta um papel protetor contra o desenvolvimento de discinesias orofaciais (Faria et al.,

Neuropharmacology, no prelo; Abílio et al., Neuropharmacology 47: 263-272, 2004). Nesse sentido, déficits de aprendizado / memória estão associados ao desenvolvimento de discinesias orofaciais (Silva et al., Behav. Brain Res. 132: 171-177, 2002). O objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos da privação de sono paradoxal por 24 h e da administração de aminotriazol sobre os movimentos orofaciais e o aprendizado / memória de camundongos.

Métodos e Resultados:

Camundongos machos, de 3 meses de idade, foram tratados agudamente, por via intraperitoneal, com salina ou 250 mg/kg de aminotriazol e submetidos ou não à privação de sono paradoxal, por 24 horas, pelo método da plataforma múltipla. Após o período de privação, os animais foram observados para a quantificação dos movimentos orofaciais e, em seguida, submetidos à sessão de treino da esquiwa passiva. A sessão de teste foi realizada 24 h após a sessão de treino. A privação de sono paradoxal ou a administração de aminotriazol não modificaram os movimentos mandibulares. Contudo, os animais privados e tratados com aminotriazol apresentaram um aumento EP) quando comparados aos demais grupos de movimentos mandibulares (média 1,6; controle \pm 1,1; privado + salina = 6,3 \pm (controle + salina = 6,6 3,2). A privação de \pm 1,6; privado + aminotriazol = 13,5 \pm aminotriazol = 5,2 sono paradoxal e a administração de aminotriazol não promoveram qualquer alteração no aprendizado / memória.

Conclusões:

A inibição da enzima antioxidante catalase concomitante à privação de sono paradoxal por 24 h promove um aumento de movimentos orofaciais. Por outro lado, o aprendizado / memória não é alterado quer pela privação de sono paradoxal por 24 h, quer pela administração de aminotriazol, ou pela associação de ambos.

13.130

EFEITOS DO 7-NI EM RATOS LESADOS COM MPTP. Pacheco, V. A. Farmacologia UFPR

Objetivo:

Investigar os efeitos da inibição da enzima Óxido Nítrico Sintase (NOS) no parkinsonismo induzido por MPTP em ratos, utilizando o 7-nitroindazol (7-NI), um inibidor seletivo para a isoforma neuronal da enzima.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 60 ratos Wistar machos pesando 280-300g. Os animais foram divididos em 6 grupos (n=10): controle+veículo, controle+7-NI, sham+veículo, sham+7-NI, MPTP+veículo e MPTP+7-NI. Os animais dos grupos MPTP e sham foram submetidos à cirurgia estereotáxica, mas apenas os sujeitos dos grupos MPTP receberam a infusão bilateral da neurotoxina (1 μ l) na substância negra. Uma hora antes da cirurgia os animais receberam 7-NI (25mg/kg) ou veículo (0,1ml/100g) i.p.. A atividade geral dos animais foi avaliada no teste do campo aberto 24 horas e 7 dias após a cirurgia. 24 horas após a cirurgia, os animais do grupo MPTP+veículo apresentaram uma diminuição da atividade geral (latência=4,50 \pm 0,85s; locomoção=23,10 \pm 11,78; levantar=6,40 \pm 4,62; tempo de imobilidade=90,42s \pm 38,59) comparados ao grupo controle+veículo (latência=0,73s \pm 1,42; locomoção=100,00 \pm 16,64; levantar=45,36 \pm 15,82; tempo de imobilidade=11,03s \pm 9,58). Os animais do grupo MPTP+7-NI (latência=2,5s \pm 2,59; locomoção=94 \pm 34,04; levantar=31 \pm 10,26; imobilidade=14,44s \pm 18,34) não diferiram dos animais do grupo controle+7-NI (latência=0,9s \pm 0,99; locomoção=102,4 \pm 28,95; levantar=45,45 \pm 9,6; imobilidade=11,92s \pm 10,45). No teste do campo aberto 7 dias após a cirurgia, apenas o grupo MPTP+veículo apresentou um aumento na imobilidade (tempo de imobilidade=21,65s \pm 27,36) quando comparado ao grupo controle+veículo (tempo de imobilidade=12,03s \pm 10,03); nos outros parâmetros avaliados não houve diferença entre os grupos.

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que o MPTP foi capaz de promover uma diminuição na atividade geral dos animais 24 horas após a cirurgia e o 7-NI, na dose utilizada, foi capaz de proteger contra a neurotoxicidade induzida pelo MPTP. 7 dias após a cirurgia nossos resultados não mostraram diferença entre os tratamentos. O 7-NI reverteu a hipolocomoção no modelo animal de parkinsonismo induzido por MPTP em ratos.

13.131

EFEITOS DO TRATAMENTO AGUDO COM SELEGILINA E ANFETAMINA PARA OBSERVAÇÃO DA ATIVIDADE LOCOMOTORA NO CAMPO ABERTO E DA ANSIEDADE NO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO. ¹Modena, C. C.; ²Felicio, L. F.; ³Nasello, A. G. ¹Neurociências e Comportamento USP; ²FMVZ-USP; ³Fisiologia FCMSCSP

Objetivo:

Observar os efeitos comportamentais agudos da selegilina e da anfetamina em camundongos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados camundongos machos Swiss com 56 dias de idade. No experimento os animais receberam uma injeção de solução salina 0,9%, anfetamina (2mg/Kg) ou selegilina (10mg/Kg) e após 15 minutos foram testados em campo aberto durante 15 minutos e no labirinto em cruz elevado (LCE) durante 5 minutos. Os parâmetros medidos no campo aberto foram: distância percorrida total (cm/s): salina (4462,3 ± 216,6;8), anfetamina (5837,7 ± 622,6;8), selegilina (2630,2 ± 122,7;8). Levantar total: salina (98,3 ± 15,3;8), anfetamina (156 ± 13,4;8), selegilina (16,6 ± 4;10). No LCE foram: % do número de entradas nos braços abertos: salina (49 ± 4,7;8), anfetamina (52,1 ± 4,3;8), selegilina (37,3 ± 6,9;8). % do Número de entradas nos braços fechados: salina (50,9 ± 4,7;8), anfetamina (52,1 ± 4,3;8), selegilina (37,3 ± 6,9;8). % de tempo nos braços abertos: salina (22,8 ± 5,1;8), anfetamina (23,9 ± 4,3;8), selegilina (15,6 ± 6,6;8). % de tempo nos braços fechados: salina (44 ± 4,9;8), anfetamina (51,6 ± 6,1;8), selegilina (63,1 ± 8,5;8).

Conclusões:

Os resultados confirmam o efeito estimulante da anfetamina. A selegilina embora possa aumentar os níveis sinápticos de dopamina apresentou uma queda na atividade locomotora. Isto seria devido há duas hipóteses: a) hiperatividade locomotora b) hipotensão arterial. Ambas serão testadas. A selegilina apresentou também um efeito ansiogênico.

13.132

EFEITOS DO TRATAMENTO CRÔNICO COM SELEGILINA NA SENSIBILIZAÇÃO COMPORTAMENTAL PARA ANFETAMINA EM CAMUNDONGOS. ¹Modena, C. C.; ²Felicio, L. F.; ³Nasello, A. G.; ¹Neurociências e Comportamento USP; ²FMVZ-USP; ³Fisiologia FCMSCSP

Objetivo:

Avaliar a influência do tratamento com Selegilina em parâmetros motores e de ansiedade no campo aberto e no labirinto em cruz elevado (LCE) respectivamente.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados camundongos machos Swiss com 56 dias de idade. No experimento os animais foram pré-tratados com 7 injeções em dias alternados (1° fase), depois 7 injeções diárias (2° fase), e no dia seguinte uma injeção desafio (3° fase), nesta os animais de todos os grupos após receberem a injeção, dose desafio após 15 minutos são testados em campo aberto durante 15 minutos e imediatamente após em LCE durante 5 minutos. Os grupos são nomeados de acordo com a droga que receberam em cada fase seguindo a ordem cronológica. S-solução salina; A-anfetamina (2mg/Kg); I-selegilina (10mg/Kg). Grupos SSA, SSI, ASA, ISI, SAI, ISA, AIA. Os parâmetros medidos no campo aberto foram: distância movida total (cm): SSA (4675 ± 449,6;12), SSI (1308 ± 119,5;12), ASA (6379 ± 539,5;14), ISI (2300 ± 268,1;11), SIA (5535 ± 399;13), ISA (5049 ± 630,9;11), AIA (7855 ± 407,5;10). No LCE foram: % de tempo nos braços abertos SSA (20,4 ± 5,5;12), SSI (5,7 ± 1,8;12), ASA (17,5 ± 3,9;14), ISI (12,2 ± 3,8;11), SIA (16,8 ± 3,8;13), ISA (17,6 ± 4;11), AIA (18,6 ± 5,1;10).

Conclusões:

a) ocorreu sensibilização comportamental (grupos ASA, SIA, ISA, AIA) b) a selegilina provavelmente já estabelece uma sensibilização prévia para a anfetamina (grupos ISA e SIA) e também potencializa os efeitos da anfetamina, uma vez que o grupo AIA mostrou diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo ASA e em relação ao controle SSA c) como a injeção aguda de selegilina (SSI) reduziu o percentual de tempo nos braços abertos, provavelmente esta droga induziu um efeito ansiogênico.

13.133

EFFECTS OF DIPHENYL DISELENIDE AND 2,3-DIMERCAPTOPROPANOL IN THE PTZ - INDUCED CHEMICAL SEIZURE AND MORTALITY IN MICE. ¹Wagner, C.; ²Brito, V. B.; ²Folmer,

V.; ²Puntel, G. O.^{*}; ²Fachinetto, R.^{**}; ²Soares, J. C. M.^{**}; ²Zeni, G.; ²Pereira, M. E.; ²Rocha, J. B. T.
¹Bioquímica UFSM; ²Química, UFSM

Objetivo:

The aim of our study was to evaluate the interaction between a classic GABAergic antagonist - PTZ and an organoselenium compound - diphenyl diselenide (PhSe)₂ as well as between the PTZ and the metal chelating agent - 2,3-dimercaptopropanol (BAL).

Métodos e Resultados:

Mice were submitted to pretreatment with (PhSe)₂ 150 μmol/Kg or BAL (250, 500 or 1000 μmol/Kg) before treatment with PTZ. Pretreatment with (PhSe)₂ reduced the time of latency for PTZ-induced seizure at doses 40 mg/Kg (p < 0.001) and 60 mg/Kg (p < 0.01), such as, caused decrease in the time of latency for PTZ-induced death at dose 60 mg/Kg (p < 0.01). However, treatment with PTZ at dose of 80 mg/Kg was not affected for pretreatment with (PhSe)₂. Still, the pretreatment with BAL (250, 500 and 1000 μmol/Kg) reduced the time of latency for PTZ-induced seizure at doses 40 mg/Kg (p < 0.01, at all doses) and 50 mg/Kg (p < 0.05, p < 0.01, p < 0.05, respectively). In addition, the time of latency for PTZ-induced death at dose 40 mg/Kg was significantly decreased for pretreatment with BAL at doses 250, 500 and 1000 μmol/Kg (p < 0.001, at all doses), whereas, at dose 50 mg/Kg only significant decrease occurred in pretreatment with 500 and 1000 μmol/Kg (p < 0.01, p < 0.001).

Conclusões:

Our results indicate that the changes in the time of latency for PTZ-induced chemical seizures and mortality occur by pretreatment with organoselenium compound - (PhSe)₂. Furthermore, a similar trend was encountered in the pretreatment with BAL, showing have interactive effects in the PTZ-induced chemical seizure/lethality, possibly associated with changes of the GABAergic and Glutamatergic systems. Keywords: Seizure, (PhSe)₂, PTZ, BAL, Glutamate, GABA, mice.

13.134

EFFECTS OF DIPHENYL-DISELENIDE ON OROFACIAL DYSKINESIA MODEL IN RATS.

¹Pereira, R. P.; ²Burger, M. B.; ¹Fachinetto, R.^{**}; ¹Wagner, C.; ¹Brito, V. B.; ¹Farinon, M.; ¹Pereira, M. E.; ¹Rocha, J. B. T.; ¹Química, UFSM; ²Fisiologia UFSM

Objetivo:

Haloperidol-induced orofacial dyskinesia is a putative animal model of tardive dyskinesia whose pathophysiology has been related to free radical generation and oxidative stress. In this study, our aim was to examine the effects of diselenide, an organochalcogen with glutathione peroxidase-like activity, on behavioral parameters of haloperidol-induced orofacial dyskinesia in rats.

Métodos e Resultados:

Male wistar rats, with 2 months of age, received Haloperidol depot (57 mg/kg) intramuscularly (IM) or vehicle. After, the animals received daily diphenyl diselenide (1, 5 or 10 mg/kg) subcutaneously or vehicle, during 28 days. 7, 14, 21 and 28 days after administration of haloperidol depot, the rats were observed, for quantification of oral dyskinesia through of the frequency of vacuous chewing movements (VCM) and tongue protrusion (TP) and the duration of facial twitching (FT). Haloperidol caused a significant increase in VCM (7 days: 58.75 ± 8.96, 14 days: 37.75 ± 4.72, 21 days: 39.37 ± 5.11, 28 days: 47.12 ± 4.94) when compared with the control (7 days: 24 ± 5.14, 14 days: 17.37 ± 4.83, 21 days: 15.87 ± 2.33, 28 days: 14.37 ± 2.45), increased the TP (7 days: 5.36 ± 1.35, 14 days: 3.45 ± 0.57, 21 days: 3.9 ± 1.44, 28 days: 3.81 ± 0.912) with relation to the control (7 days: 0.62 ± 0.41, 14 days: 0.62 ± 0.41, 21 days: 0.5 ± 0.37, 28 days: 0.12 ± 0.125), and also FT was higher (7 days: 35.72 ± 15.06, 14 days: 14.18 ± 4.12, 21 days: 29.63 ± 12.62, 28 days: 15.1 ± 6.63) than control (7 days: 2.12 ± 1.41, 14 days: 1.5 ± 1.5, 21 days: 0.37 ± 0.37, 28 days: 0 ± 0), observed in the 4 weekly evaluations (p < 0.05). The co-administration of diselenide (5 mg/kg) reversed this effect for all the parameters in 4 behavioral sessions (VCM: 7 days: 16.75 ± 3.64, 14 days: 19.57 ± 3.44, 21 days: 10.75 ± 4.67, 28 days: 10.87 ± 3.22; TP: 7 days: 0.37 ± 0.26, 14 days: 1.37 ± 0.41, 21 days: 0.5 ± 0.26, 28 days: 0.5 ± 0.377; FT: 7 days: 2.25 ± 1.17, 14 days: 2.12 ± 1.39, 21 days: 7.5 ± 2.68, 28 days: 2.85 ± 1.8).

Conclusões:

The results of the present study indicate the possible protective activity of diselenide on haloperidol-induced orofacial dyskinesia, possibly by its antioxidant properties.

13.135

EFICÁCIA DA BUPIVACAÍNA EM BLOQUEAR O POTENCIAL DE AÇÃO EM NERVO CIÁTICO DE RATO É DIMINUÍDA PELA ASSOCIAÇÃO COM SUFENTANIL. Frota, P. T. T.*; Coelho-de-Souza, L. N. C.*; Santos, M. V.*; Costa, A. M. G.*; Patrocínio, M. C. A.; Magalhães, P. J. C. Fisiologia e Farmacologia, UFC

Objetivo:

Clinicamente, a associação intra-articular e peri-incisional de anestésicos locais associados com opióides em cirurgias tornou-se comum no intuito de aumentar o efeito anestésico (Pain 76:145, 1998; Anesthesiology 79:475, 1993), o que parece ser improvável ocorrer *in loco* no bloqueio do nervo periférico. Nosso objetivo foi comparar a ação da bupivacaína sobre o potencial de ação composto (PAC) no nervo ciático isolado de rato, na ausência e na presença do opióide sufentanil.

Métodos e Resultados:

Nervos ciáticos isolados de rato foram mantidos em solução de Locke em temperatura ambiente. Em cada nervo, o PAC foi gravado antes da exposição de qualquer substância, servindo como período controle. O PAC foi registrado extracelularmente, até 25 minutos da adição das substâncias em intervalos de 5 minutos, usando um sistema de aquisição de dados (Dataq/CWE, BMA-931, EUA). A amplitude pico-a-pico (APP) do PAC no controle correspondeu a $3,5 \pm 0,5$ mV ($n = 17$) e foi reduzida pela bupivacaína (10^{-3} M) de maneira tempo-dependente ($p < 0,001$, ANOVA). O tempo necessário para redução da resposta em 50 % ($t_{1/2}$) foi de $5,0 \pm 1,4$ min ($n = 6$). O sufentanil (10^{-6} M) não alterou de maneira significativa a APP que, após 25 min de exposição, correspondeu a $85,2 \pm 8,9$ % ($n = 7$) daquela obtida no controle. A associação da bupivacaína + sufentanil reduziu a APP de maneira tempo-dependente ($p < 0,001$, ANOVA). Entretanto, o $t_{1/2}$ foi aumentado para $17,1 \pm 2,8$ min ($n = 4$; $p < 0,01$, teste "t" não pareado).

Conclusões:

A associação do anestésico local bupivacaína com o opióide sufentanil diminui a eficácia no bloqueio da condução do PAC, quando comparado com a bupivacaína usada isoladamente, pelo menos em nervo ciático isolado de rato.

13.136

ENVOLVIMENTO DO SISTEMA OPIÓIDE NA AÇÃO ANTIDEPRESSIVA DA ADENOSINA NO TESTE DO NADO FORÇADO EM CAMUNDONGOS. ¹Kaster, MP*;¹Budni, J.; ²Santos, A. R. S.; ¹Rodrigues, A. L. S. ¹Bioquímica CCB-UFSC; ²Ciências Fisiológicas CCB-UFSC

Objetivo:

Recentemente demonstramos que a administração sistêmica e central de adenosina produz efeito antidepressivo no teste do nado forçado (TNF) em camundongos (Neurosci Lett 355: 21, 2004). O presente estudo tem como objetivo avaliar o envolvimento do sistema opióide na ação antidepressiva produzida pela administração intraperitoneal (i.p.) de adenosina no TNF.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss de ambos os sexos (30 – 35 g, $n = 6 - 8$) foram utilizados. Os animais foram submetidos ao TNF (cilindro de 10 cm de diâmetro, 25 cm de altura com 19 cm de água à temperatura de $25 \pm 1^\circ$ C) e o tempo de imobilidade (TI) foi registrado durante 6 min. A redução do TI ($26,3 \pm 4\%$) causado pela adenosina no TNF foi prevenido pelo pré-tratamento dos animais com naloxona (1 mg/kg, i.p., antagonista não seletivo de receptores opióides) ($97,8 \pm 2,0\%$ com relação ao grupo controle = 100%), mas não pelo pré-tratamento com naloxona metiodide (1 mg/kg, s.c., antagonista não seletivo de receptores opióides que não ultrapassa a barreira hematoencefálica) ($76,2 \pm 2,7\%$ quando comparado ao grupo controle). Além disso, o pré-tratamento dos animais com clocinamox (1 mg/kg, i.p., antagonista de receptores mu-opióides, 24h antes), naltrindol (3 mg/kg, i.p., antagonista de receptores delta-opióides) ou DIPPA (1 mg/kg, i.p., antagonista de receptores kappa-opióides, 48h antes) preveniu o efeito da adenosina no TNF ($99,09 \pm 2,16\%$, $100,74 \pm 1,40\%$ e $105,00 \pm 2,28\%$ respectivamente, em relação ao grupo controle).

Conclusões:

O presente estudo demonstra que o efeito antidepressivo da adenosina no TNF em camundongos parece ser mediado, pelo menos em parte, por uma interação com o sistema opióide, via ativação de receptores mu, delta e kappa.

13.137

ENVOLVIMENTO DOS RECEPTORES NMDA NO EFEITO ANTIDEPRESSIVO DA ADENOSINA E DE AGONISTAS A₁ E A_{2A} NO TESTE DO NADO FORÇADO. ¹Kaster, M. P. ^{**}; ²Santos, A. R. S.; ¹Rodrigues, A. L. S.; ¹Bioquímica CCB-UFSC; ²Ciências Fisiológicas CCB-UFSC

Objetivo:

Este estudo tem como objetivo avaliar o envolvimento dos receptores NMDA na ação antidepressiva da adenosina e de agonistas adenosinérgicos A₁ e A_{2A} no teste do nado forçado (TNF) em camundongos.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss fêmeas (30 – 35 g, n= 5 – 10) foram utilizados. Os animais foram submetidos ao TNF (cilindro de 10 cm de diâmetro, 25 cm de altura com 19 cm de água à temperatura de 25 ± 1° C) e o tempo de imobilidade (TI) foi registrado durante 6 min. O TI dos animais tratados com adenosina (10 mg/kg, i.p.) e MK-801 (0,01 mg/kg, i.p., antagonista de receptores NMDA) (75,58 ± 3,13%) não foi significativamente diferente quando comparado aos grupos tratados com cada droga sozinha (78,44 ± 2,69% e 73,63 ± 6,28%, respectivamente em relação ao grupo controle = 100%). Por outro lado, o grupo tratado com adenosina e imipramina (15 mg/kg, i.p.) teve uma redução significativa do TI no TNF (28,96 ± 8,04%) em relação aos grupos tratados somente com adenosina ou imipramina (78,44 ± 2,69% e 59,03 ± 6,21%, respectivamente). Além disso, o TI dos animais tratados com CHA (0,1 mg/kg, i.p., agonista de receptores A₁) ou DPMA (1 mg/kg, i.p., agonista de receptores A_{2A}) e MK-801 (76,57 ± 1,68% e 77,01 ± 2,95%, respectivamente) também não foi significativamente diferente dos grupos tratados apenas com CHA, DPMA ou MK-801 isoladamente (78,33 ± 1,80%, 75,94 ± 4,39% e 81,17 ± 1,93%, respectivamente). Por outro lado, a administração de CHA ou DPMA (1 mg/kg, i.p.) e imipramina (59,82 ± 2,41% e 56,10 ± 4,92%, respectivamente) produziu um efeito sinérgico no TNF comparado com os grupos tratado apenas com CHA, DPMA ou imipramina (78,33 ± 1,80%, 75,94 ± 4,39 e 70,02 ± 3,04%, respectivamente).

Conclusões:

Os resultados sugerem que o efeito da adenosina no TNF, agindo em receptores A₁ e A_{2A} parece estar sendo mediado, pelo menos em parte, pela inibição de receptores NMDA.

13.138

ENVOLVIMENTO DOS SISTEMAS NORADRENÉRGICO E GABAÉRGICO NA AÇÃO ANTIDEPRESSIVA DA GLUTATIONA NO TESTE DO NADO FORÇADO. ¹Rosa, J. M. ^{**}; ²Dafre, A. L.; ¹Rodrigues, A. L. S. ¹Bioquímica CCB-UFSC; ²Ciências Fisiológicas CCB-UFSC

Objetivo:

Vários estudos têm demonstrado alterações na transmissão noradrenérgica e GABAérgica no transtorno depressivo (Nat Rev Neurosci 2: 343, 2001). A administração central de glutatona (GSH) em camundongos apresenta efeito antidepressivo no teste do nado forçado (TNF) (XIX Reunião Anual da FeSBE, nº 01.06, 2004). Em vista disto, o presente estudo investiga o envolvimento dos sistemas noradrenérgico e GABAérgico na ação antidepressiva da GSH no TNF.

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss de ambos os sexos (30-40g, n=6-8/grupo) foram utilizados. Os animais foram tratados com GSH (300 nmol/sítio, i.c.v.) 15 ou 30 min antes da administração de prazosim (62,5 µg/kg, i.p., antagonista alfa1-adrenérgico) ou ioimbina (1 mg/kg, i.p., antagonista alfa2-adrenérgico), respectivamente, para investigar o envolvimento do sistema noradrenérgico ou 30 min antes da administração de baclofen (1 mg/kg, i.p., agonista GABA_B) ou bicuculina (1 mg/kg, i.p., antagonista GABA_A) para investigar o envolvimento do sistema GABAérgico. O pré-tratamento dos animais com prazosim, baclofen e bicuculina reverteu a redução do tempo de imobilidade (36±0,9% de redução em relação ao controle) causado pela GSH no TNF (98,9±28,2%; 96,1±27,48% e 86,35±1,6%, em relação ao grupo controle=100%, respectivamente). Contudo, o pré-tratamento dos animais com ioimbina não foi capaz de reverter a redução do tempo de imobilidade provocado pela GSH no TNF.

Conclusões:

Estes resultados sugerem o envolvimento dos sistemas noradrenérgico (via receptores alfa1-adrenérgicos) e GABAérgico (via receptores GABA_A e GABA_B) no efeito antidepressivo produzido pela GSH em camundongos no TNF.

13.139

ESTUDO DOS EFEITOS DO VENENO BRUTO DO ESCORPIÃO *TITYUS BAHIENSIS* SOBRE O DUCTO DEFERENTE E O JEJUNO ISOLADOS DE RATOS. ¹Casasco, B. S.; ¹Garcez do Carmo, L.; ²Conceição, I. M. ¹Farmacologia, UNIFESP; ²Farmacologia Instituto Butantan

Objetivo:

Introdução: Os venenos de escorpião têm despertado grande interesse, pois são ricos em neurotoxinas, excelentes ferramentas farmacológicas para o estudo de canais iônicos e de processos de neurotransmissão. O veneno do escorpião *Tityus serrulatus* vem sendo muito estudado, possuindo grande ação sobre o sistema nervoso autônomo decorrente da liberação dos neurotransmissores desse sistema. Porém, os estudos sobre os efeitos farmacológicos do veneno do escorpião *Tityus bahiensis* (VTb) ainda são raros. Objetivos: Este trabalho visou investigar os efeitos do veneno bruto do escorpião *Tityus bahiensis* sobre a contratilidade de ducto deferente (DDR) e jejuno (JIR) isolados de rato, propondo uma primeira caracterização farmacológica do veneno nesses órgãos.

Métodos e Resultados:

Foram realizadas curvas concentração-resposta (0,3; 3; 30; 300; 500mg/ml) para a contração e para o relaxamento induzidos pelo VTb. Uma dose única de KCl (90mM) foi dada antes da realização das curvas de contração VTb, sendo os dados obtidos com VTb expressos em % em relação à contração inicial por KCl. Para as curvas de relaxamento o DDR foi pré-contraído com noradrenalina (10 µM), e o JIR com acetilcolina (30µM), sendo o VTb aplicado após obtenção do efeito máximo dos agonistas. Resultados: O VTb promoveu no DDR e no JIR contrações dependentes de concentração, com valores máximos em relação ao KCl (média±SEM, N=6) de 350±35,7% (com 500 mg/ml, no DDR) e de 130±15,8% (com 300mg/ml, no JIR). O VTb não causou relaxamento do DDR, porém, no JIR promoveu grande relaxamento, o qual também foi dependente de concentração, sendo máximo com 3mg/ml, com inibição de 90±10% (média±SEM, N=6).

Conclusões:

Podemos concluir que o veneno do escorpião *Tityus bahiensis* também possui grande atividade sobre órgãos inervados pelo sistema nervoso autônomo, promovendo tanto contração como relaxamento no JIR e apenas contração do DDR.

13.140

ÍNDICES EXPERIMENTAIS DE ANSIEDADE E ALCOOLISMO APARECEM ASSOCIADOS NAS LINHAGENS DE RATOS FLORIPA H E L. ¹Izidio, G. S.; ²Ramos, A. D. A. ¹Biologia UFSC; ²Biologia Celular Embriologia e Genética UFSC

Objetivo:

O alcoolismo e suas conseqüências têm uma etiologia complexa, onde a participação de fatores genéticos é bem estabelecida em humanos e em animais de laboratório. Apesar disso, existem dúvidas sobre a possível relação do alcoolismo com outros transtornos, como por exemplo, a ansiedade. Então, nós avaliamos as linhagens Floripa H e L, que foram geneticamente selecionadas para comportamentos relacionados à ansiedade (Behav Genet 33:657-668, 2003), em testes de medo/emocionalidade e de auto-administração de etanol.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 40 ratos (10/linhagem/sexo), sendo todos submetidos aos testes do campo aberto (CA), labirinto em cruz elevado (LCE) e caixa branca/preta (CBP). Na seqüência, eles passaram pelo seguinte protocolo de auto-administração: livre escolha entre 7.5 mM de sacarina e água (2 dias), livre escolha entre 2µM de quinino e água (2dias), 10% de etanol forçado (2dias) e livre escolha entre etanol (2,4,6 e 10%, 2 dias cada concentração) e água. Os ratos Floripa H e L mostraram-se diferentes nas principais medidas de medo/emocionalidade dos três testes comportamentais: locomoção central no CA (F=4.40 e p < 0.05); tempo gasto nos braços abertos do LCE (F=4.60 e p < 0.05) e locomoção no compartimento branco da CBP (F=53.61 e p < 0.01),

sempre com os ratos Floripa L evitando mais as áreas aversivas. As duas linhagens não diferiram no consumo de sacarina, quinino, ou etanol forçado (10%), porém os ratos Floripa L ingeriram mais etanol do que os Floripa H quando este foi oferecido em livre escolha nas concentrações de 2% (F=6.07 e p<0,05) e 10% (F=4.12 e p<0,05). Ocorreu ainda um efeito geral do fator sexo com as fêmeas ingerindo menos sacarina (F=5.72 e p < 0.05) e mais etanol na livre escolha (10%) (F=17.21 e p < 0.01).

Conclusões:

A linhagem considerada mais “ansiosa” nos três testes comportamentais foi também a que consumiu maiores quantidades de etanol. Isto sugere uma correlação genética positiva entre índices experimentais de ansiedade e de consumo de etanol nas linhagens de ratos Floripa H e L.

13.141

INFLUÊNCIA DO ÁCIDO GRAXO ÔMEGA-3 E DO TESTE DO NADO FORÇADO NOS LIPÍDEOS SANGÜÍNEOS DE CAMUNDONGOS. ¹Beil, B. M. S. ^{*}; ²Minatti, J. ^{*}; ²Teixeira, R. M.; ¹Wazlawik, E.; ^{1,2,4} Nutrição, UFSC; ²Análises Clínicas, UFSC

Objetivo:

Verificar o efeito do tratamento por 2 ou 19 dias do ácido graxo ômega-3 (w-3), administrado por gavagem, na dose de 3 g/Kg, 5 horas antes do teste do nado forçado, sobre as concentrações séricas de triglicerídeos (TG), colesterol total (COL) e HDL colesterol (HDL).

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss machos (n=46, 6-10 por grupo), foram agrupados em basal: (sem estresse e sem tratamento), controles (2, CON, água), w-3 2 dias, w-3 19 dias. Em 2 grupos adicionais não estressados (nstr, n=10 cada) foi observado o efeito do tratamento com água ou w-3. Avaliada a imobilidade (s, 5 min) e, no final do experimento, coleta de sangue, para analisar TG, COL e HDL. A média e o erro padrão nos diferentes grupos, em relação à imobilidade, no teste do nado forçado de 2 dias, foi de: CON dia 1: 147±14; CON dia 2: 103±21; w-3 dia 1: 168±17; w-3 dia 2: 79±13. No tratamento e testes com duração de 19 dias os valores foram: CON dia 1: 89±14; CON dia 19: 154±18; w-3 dia 1: 98±15; w-3 dia 19: 167±18. No último dia, em relação ao COL: CON dia 19: 96±5; w-3 dia 19: 92±9; CON dia 2: 101±6; w-3 dia 2: 100±8; basal: 88±4; tratado com água nstr dia 19: 94±5; w-3 nstr dia 19: 105±5. Em relação ao HDL: CON dia 19: 17±2; w-3 dia 19: 15±5; CON dia 2: 16±3; w-3 dia 2: 26±3; basal: 40±3; tratado com água nstr dia 19: 25±2; w-3 nstr dia 19: 25±3. Em relação aos TG: CON dia 19: 172±27; w-3 dia 19: 121±21; CON dia 2: 196±17; w-3 dia 2: 114±7; basal: 114±11; tratado com água nstr dia 19: 137±12; w-3 nstr dia 19: 123±10. Os valores de P<0,05 (ANOVA + Newman Keuls), foram considerados significantes.

Conclusões:

Houve uma diminuição da imobilidade nos experimentos de 2 dias. Nos tratados e testados por 19 dias, a imobilidade aumentou. Estudos posteriores são necessários para comprovar a efetividade do tratamento com w-3, nas concentrações séricas de lipídeos.

13.142

LESÃO DA PAG LATERAL REVERTE O EFEITO INIBITÓRIO DA MORFINA SOBRE O COMPORTAMENTO MATERNAL DE RATAS LACTANTES. ¹Sukikara, M. H.; ²Mota-Ortiz, S.R.; ²Canteras, N. S.; ¹Felicio, L. F.; ¹ FMVZ-USP; ²Anatomia ICB III-USP

Objetivo:

Investigar se uma lesão na PAGl reverte a inibição do comportamento maternal induzida pelo tratamento com morfina ao final da gestação e também, se a integridade dessa região é necessária para a expressão do comportamento predatório.

Métodos e Resultados:

Foram testadas 52 ratas Wistar com 110 dias de idade. Os animais foram divididos em 3 grupos: animais sem lesão (Intact); animais com lesão da PAG lateral (PAGl) e com lesão na porção dorsomedial (PAGdm). Após 10 dias da cirurgia estes animais foram acasalados e pré-tratados com sulfato de morfina (3,5 mg/kg; sc.) do 17º ao 21º dia de gestação. No dia 5 de lactação, 30 minutos após a habituação na caixa experimental as ratas foram desafiadas com sulfato de morfina (3,0mg/kg; sc.). Trinta minutos após o desafio, todos os filhotes foram colocados na caixa experimental onde a mãe se encontrava e a expressão do comportamento maternal foi observada

durante 30 min. Os animais dos grupos Intact e PAGdm não apresentaram comportamento maternal e 100% das ratas do grupo PAGl apresentaram este comportamento. No segundo experimento, o mesmo delineamento experimental foi realizado utilizando-se os seguintes grupos: Intact, PAGl, PAGdm e PAGvl (animais com lesão unilateral da porção ventrolateral da PAG). No dia do teste, 30 minutos após a dose desafio, os filhotes juntamente com 5 insetos (*Periplaneta Americana*) foram colocados na caixa experimental observando-se por 30 min a preferência das mães por cuidar dos filhotes ou caçar insetos e também a latência para a captura do primeiro inseto. Os animais dos grupos Intact, PAGdm e PAGvl não apresentaram comportamento maternal e 86% das ratas do grupo PAGl apresentaram este comportamento. Os animais do grupo PAGl ($976,7 \pm 76,27$) apresentaram um aumento na latência para a captura do 1º inseto em relação aos demais grupos: Intact ($268,5 \pm 69,7$); PAGdm ($269,4 \pm 64$) e PAGvl ($297,3 \pm 105,5$).

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que a PAG lateral tenha um papel modulador sobre a seleção de comportamentos motivados como a expressão do comportamento maternal ou predatório.

13.143

MODULAÇÃO DA RESPOSTA NOCICEPTIVA PELA PROTEÍNA PRION CELULAR. ¹Carqueja, C. L.**; ²Meotti, F. C.; ³Gadotti, V. M.**; ⁴Brentani, R. R.; ⁴Martins, V. R.; ⁵Walz, R.; ¹Bioquímica CCB-UFSC; ²Química, UFSM; ³Ciências Fisiológicas UFSC; ⁴Instituto Ludwig; ⁵CCS-UFSC

Objetivo:

A proteína prion celular (PrP^c) é uma glicoproteína de membrana expressa no cérebro e no sistema imune. A PrP^c interage com a laminina, modulando a neuritogênese e diferenciação celular, possui papel protetor frente a estados de estresse oxidativo e modula a função de macrófagos *in vivo* e *in vitro*. Neste estudo, investigamos uma possível ação modulatória da PrP^c sobre a transmissão nociceptiva gerada por estímulos térmicos e químicos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados camundongos machos adultos C57Bl/6J/129/sv(ev) Prnp^{+/+} e Prnp^{0/0}. A avaliação da resposta nociceptiva foi realizada através do teste da placa quente a 50,5°, 55° ou 58°C; teste da retirada da cauda; e o teste das contorções abdominais induzidas pela injeção intraperitoneal (i.p.) de ácido acético (AA) (0,6%). Em outra série de experimentos, os animais tratados com AA (estímulo de condicionamento nociceptivo), ou salina, receberam 0,02 ml de formalina (2,5%) pela via intraplantar (i.pl.), 20 dias após a injeção de AA. Nestes animais observou-se o tempo em que permaneceram lambendo e/ou mordendo a pata injetada (TLM) durante 5 min (primeira fase) e de 15-30 min (segunda fase). O tempo de latência para a retirada da cauda foi significativamente maior em animais Prnp^{0/0} ($22,5 \pm 1,5$ s) do que em animais Prnp^{+/+} ($15 \pm 2,5$ s). Além disso, o tempo de latência para a resposta ao estímulo térmico (55°C), induzido pela placa quente, foi $38 \pm 8,8\%$ maior nos animais Prnp^{0/0} ($p < 0,05$), sendo similar ao grupo Prnp^{+/+} nas demais temperaturas. Ao contrário dos testes de nocicepção térmica, os animais Prnp^{0/0} apresentaram maior sensibilidade aos estímulos químicos empregados, o número de contorções abdominais foi ($55,8 \pm 3,4$) para Prnp^{0/0} e ($34,2 \pm 1,8$) para Prnp^{+/+} ($p < 0,001$). Em animais Prnp^{+/+}, o tratamento prévio com AA causou uma diminuição no TLM na primeira ($41,1 \pm 2,5$ s) e segunda fase (119 ± 21 s) do teste da formalina, quando comparado com a resposta dos animais controle (salina) na primeira (60 ± 5 s) e segunda fase (185 ± 22 s) ($p < 0,05$). Contudo, os animais Prnp^{0/0} apresentaram o TLM na primeira ($60 \pm 5,2$) e segunda ($211,8 \pm 14,5$) fase maior quando comparado aos animais Prnp^{+/+} e semelhante ao grupo controle.

Conclusões:

Estes resultados demonstram que a deleção do gene para a PrP^c (Prnp^{0/0}) altera, pelo menos em parte, a transmissão nociceptiva a nível espinhal e supra-espinhal. A ausência da PrP^c aumenta a sensibilidade dos animais em um modelo de nocicepção inflamatória induzido pelo AA e parece exercer papel importante nas vias de controle descendente da nocicepção, tendo em vista a manutenção da resposta dos animais Prnp^{0/0} frente ao estímulo nociceptivo condicionado.

13.144

O TRATAMENTO COM LÍTIO MODULA A AQUISIÇÃO DE COMPORTAMENTO APETITIVO: INTERAÇÃO COM ESTRESSE CRÔNICO. ¹Nieto, F. B.; ²Vasconcelos, A. P. S.**; ¹Diehl, L.*;

²Crema, L. M.*; ²Portella, A.**; ²Silveira, P. P.**; ¹Rocha, E.; ²Dalmaz, C.; ¹Bioquímica ICBS-UFRGS; ²Neurociências, UFRGS

Objetivo:

Em experimentos anteriores, observamos que os tratamentos com estresse e lítio aumentam a preferência de ratos por alimentos palatáveis. Neste trabalho, avaliamos a aquisição de um comportamento apetitivo através da tarefa de Preferência de Lugar Condicionada, que serve como medida indireta da atividade dopaminérgica relacionada à recompensa.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos c/ 60 dias foram divididos em quatro grupos, Controles (C) e Estressados (E), controles tratados com lítio (CLi) e estressados tratados com lítio (ELi). O modelo de estresse utilizado foi o de Estresse Crônico Variável, e o lítio foi administrado através da ração. Os tratamentos tiveram duração de quarenta dias, e ao final deste período, os animais foram habituados em caixa de experimentação medindo 80x10x30cm. Metade desta caixa continha paredes e piso iluminados e pintados de branco, e a outra metade, pintada de preto e escura. Os ambientes eram separados por uma porta divisória removível. Na sessão treino mediram-se o tempo gasto em cada lado e o número de cruzamentos realizados em 15min. Nos 6 dias subseqüentes (condicionamento) os animais foram expostos ao lado escuro ou ao lado claro, onde havia um recipiente com 20g de leite condensado como estímulo apetitivo. Após o condicionamento foi realizado o teste, em que a porta divisória e o leite condensado foram removidos e se registraram os tempos gastos em cada lado e o número de cruzamentos efetuados durante 15min. Os resultados obtidos demonstraram aumento no tempo de permanência no lado claro após o condicionamento com um alimento palatável, mesmo estando este alimento ausente no ambiente claro no dia do teste, apenas em animais tratados com lítio (ANOVA de medidas repetidas, P < 0,05, N=8/grupo; tempo(s): Cpré: 65,4+19,5, Cpós: 90+22,7; CLipré: 150,9+39, CLipós: 210+49; Epré: 131,4+32, Epós: 103,6+36; ELipré: 41,9+15,1, ELipós: 159,6+32). O estresse não provocou nenhuma diferença significativa.

Conclusões:

Estes resultados indicam que o tratamento com lítio é capaz de afetar o condicionamento apetitivo, o qual pode estar sendo modulado pela transmissão dopaminérgica no mesoaccumbens.

13.145

PADRÃO DE EXPRESSÃO DOS GENES OPRM1, OPK1 E DOR1 DOS RECEPTORES OPIÓIDES MU, KAPPA E DELTA NA PAG, ESTRIADO E HIPOTÁLAMO DE RATAS ADULTAS TRATADAS AGUDAMENTE COM SULFATO DE MORFINA. ¹ Teodorov, E.; ²Felicio, L. F. ¹Farmacologia ICB I-USP; ²Patologia e Toxicologia FMVZ-USP

Objetivo:

Avaliar se o tratamento agudo com diferentes doses de sulfato de morfina seria eficiente para alterar os padrões de expressão dos genes que codificam para os receptores opióides mu, kappa e delta na PAG, estriado e hipotálamo em ratas adultas.

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas 40 ratas Wistar, com 90 dias e pesando entre 200 e 250 g. Estes animais foram divididos em três grupos iguais: Controle (solução salina a 0,9%), Experimental 1 (sulfato de morfina 3,5 mg/kg), Experimental 2 (sulfato de morfina 20 mg/kg) e Branco (animais isentos de tratamentos farmacológicos). Os animais foram tratados com uma injeção de acordo com o grupo ao qual pertenciam e após 30 minutos anestesiados, decapitados e as regiões de interesse coletadas. Seguiu-se o protocolo para extração de RNAtotal e transcrição de acordo com as especificações do fabricante. Os seguintes primers foram desenhados para os procedimentos de PCR: mu-opióide sense- ACC TGG CTC CTG GCT CAA CTT; mu-opióide antisense-TGG ACC CCT GCC TGT ATT TTG; kappa-opióide sense-TTC CTG GTG GGA CCT CTT CAT; kappa-opióide antisense- GCA CAG CTG TCC TCT CTA GCT; delta-opióide sense-GCT GTG CTC TCC ATT GAC TAC; delta-opióide antisense-GAT GTC CAC CAG CGT CCA GAC; b-actina sense-ACC GTG AAA AGA TGA CCC AG e b-actina antisense-CTC TCA GCT GTG GTG GTG AA. A análise semi-quantitativa da expressão dos genes foi realizada por densitometria. Os tratamentos com solução salina e morfina 3,5 mg/kg não promoveram alterações na expressão dos três genes avaliados, quando comparadas as densidades relativas das bandas tanto na PAG, quanto estriado

e hipotálamo. Porém, observou-se pequena redução na expressão do gene Oprm1 na PAG de animais tratados com morfina 20 mg/kg.

Conclusões:

O tratamento com sulfato de morfina 20 mg/kg reduz a expressão do gene Oprm1 na PAG.

13.146

PADRÃO DE EXPRESSÃO DOS GENES OPRM1, OPK1 E DOR1 DOS RECEPTORES OPIÓIDES MU, KAPPA E DELTA NA PAG, ESTRIADO E HIPOTÁLAMO DE RATAS ADULTAS TRATADAS PROLONGADAMENTE COM SULFATO DE MORFINA. ¹Teodorov, E.; ²Modena, C. C.**; ²Sukikara, M. H.**; ³Felicio, L. F.; ¹Farmacologia ICB I-USP; ²Neurociências e Comportamento USP; ³Patologia e Toxicologia FMVZ-USP

Objetivo:

Avaliar se o tratamento prolongado com sulfato de morfina altera os padrões de expressão dos genes que codificam para os receptores opióides mu, kappa e delta na PAG, estriado e hipotálamo em ratas adultas.

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas 30 ratas Wistar, com 90 dias e pesando entre 200 e 250 g, divididas em três grupos: Controle (solução salina a 0,9%), Experimental (sulfato de morfina 3,5 mg/kg) e Branco (animais isentos de tratamentos farmacológicos). Os animais foram tratados por 5 dias consecutivos com uma injeção/dia de acordo com o grupo ao qual pertenciam e em seguida anestesiados, decapitados e as regiões de interesse coletadas. Seguiu-se o protocolo para extração de RNA total e transcrição de acordo com as especificações do fabricante. Os seguintes primers foram desenhados para os procedimentos de PCR: mu-opióide sense- ACC TGG CTC CTG GCT CAA CTT; mu-opióide antisense-TGG ACC CCT GCC TGT ATT TTG; kappa-opióide sense-TTC CTG GTG GGA CCT CTT CAT; kappa-opióide antisense- GCA CAG CTG TCC TCT CTA GCT; delta-opióide sense-GCT GTG CTC TCC ATT GAC TAC; delta-opióide antisense-GAT GTC CAC CAG CGT CCA GAC; b-actina sense-ACC GTG AAA AGA TGA CCC AG e b-actina antisense-CTC TCA GCT GTG GTG GTG AA. A análise semi-quantitativa da expressão dos genes foi realizada por densitometria com um software específico. O tratamento prolongado com morfina promoveu diminuição no padrão de expressão dos genes Oprm1 e Oprk1 quando comparadas as densidades relativas das bandas com o grupo branco tanto na PAG (Oprm1:0,307±0,088, n=10; Oprk1:0,427±0,071, n=10) como no estriado (Oprm1: 0,262±0,097, n=10; Oprk1: 0,447±0,076, n=10), porém nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada quanto à expressão desses mesmos genes no hipotálamo. Ainda, nenhuma diferença foi observada em relação ao padrão de expressão de dor1 nessas regiões.

Conclusões:

A estimulação opioidérgica prolongada diminui a expressão dos genes Oprm1 e Oprk1 na PAG e estriado dos animais.

13.147

PARTICIPAÇÃO DO SISTEMA DOPAMINÉRGICO NA AÇÃO ANTIDEPRESSIVA DO ÁCIDO ASCÓRBICO NO TESTE DE SUSPENSÃO DA CAUDA. ¹Binfare, R. W.; ²Rosa, A. O.**; ²Santos, A. R. S.; ¹Rodrigues, A. L. S.; ^{1,2,4}Bioquímica CCB-UFSC; ²Ciências Fisiológicas CCB-UFSC

Objetivo:

O ácido ascórbico (AA), na forma de ascorbato, está presente em concentrações milimolares no encéfalo, onde possui ação neuromoduladora. Têm sido demonstrado que o AA pode modular tanto a neurotransmissão dopaminérgica como glutamatérgica (Trends Neurosci., 23:209, 2000). Estudos também têm proposto que a função dopaminérgica reduzida está implicada na fisiopatologia da depressão (Eur. J. Pharmacol., 405:365, 2000). Este trabalho tem como objetivo verificar a ação antidepressiva do AA, bem como a participação dos receptores dopaminérgicos nesta ação no teste de suspensão da cauda (TSC).

Métodos e Resultados:

Camundongos Swiss machos (30-40g, n= 6-8/grupo) foram administrados via i.p. com AA 30 min antes do TSC ou do teste do campo aberto (TCA). Para investigar a participação dos receptores dopaminérgicos no efeito antidepressivo do AA, os animais foram pré-tratados i.p. com veículo,

haloperidol (0,2 mg/kg, antagonista dopaminérgico não seletivo), sulpirida (50 mg/kg, antagonista D-2 dopaminérgico) ou via s.c. com SCH 23390 (0,05 mg/kg, antagonista D-1 dopaminérgico). Decorridos 30 minutos os animais foram tratados com veículo ou com AA (0,1 mg/kg, i.p.). O tratamento com AA reduziu o tempo de imobilidade nas doses de 0,1 (25,3 ± 8,79%), 1 (21,1 ± 3,71%) e 10 (26,8 ± 5,34%) mg/kg e não alterou significativamente a locomoção no TCA. Houve uma reversão significativa da redução do tempo de imobilidade causada pelo ácido ascórbico pelo pré-tratamento dos animais com haloperidol ou com sulpirida (96,44 ± 4,76%) e (84 ± 7,13%) respectivamente em relação ao controle =100%, mas não com SCH 23390 (71,3 ± 3,4%).

Conclusões:

Os resultados sugerem que o AA possui efeito antidepressivo no TSC e que este efeito, parece ser mediado, pelo menos em parte, através de uma interação com o sistema dopaminérgico através dos receptores - D-2.

13.148

THE NITRIC OXIDE- INDUCED TETANIC FADE IS DETERMINED BY CGMP BLOCKING POTASSIUM CHANNELS SENSITIVE TO APAMIN ON MOTOR NERVE ENDING. Ramos, E. R. P.; Santos, I. L.; Prado, W. A.; Farmácia e Farmacologia UEM

Objetivo:

To verify whether the nitric oxide (NO)- induced fade depends on direct and/or indirect (cGMP) interaction with K⁺ channel sensitive to apamin (SK) on motor nerve terminal of rats.

Métodos e Resultados:

Phrenic nerve and diaphragm muscle preparations from male Wistar rats were indirectly stimulated at 100 Hz (10s, 10 min interval). Tension obtained to end (B) of 100 Hz was taken as ratio (R) of that recorded at beginning (A) (R=B/A). R obtained 35 min after drug addition was taken as percentage of that recorded in drug-free Krebs buffer. Data were submitted to ANOVA, followed by Bonferroni test (P<0.05). Apamin (APA, 25 nM), APA (100 nM), SNP (750 mM) or L-ARG (9.4 mM) reduced R values (10.44 ± 1.40%, n=6; 23.74 ± 4.52%, n=5; 9.7 ± 2.1%, n=6; 11.1 ± 2.14%, n=6, respectively). Fade (16.7±1.3%, n=6) induced by association APA (25 nM) and L-ARG (9.4 mM) was higher than that recorded with each single agent. Reduction on R value induced by association L-ARG and 100 nM APA was similar to 100 nM APA. SNP (750mM) produced results similar to that described to L-ARG alone or in association. The fade induced by SNP, L-ARG or L-ARG plus 25 nM APA was antagonized by previous addition of ODQ (10mM) in the bath.

Conclusões:

The tetanic fade induced by NO is determined by activation of guanylate ciclase increasing the intracellular level of cGMP, thereby blocking potassium channels sensitive to apamin (SK) on motor nerve terminal.

13.149

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO COM NALOXONE EM ANIMAIS DESNUTRIDOS: ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO. Rocha-de-Melo, A. P.; Albuquerque, J. M. S.; Lima, K. R.; Guedes, R. C. A. Nutrição UFPE

Objetivo:

A desnutrição durante a lactação é um dos fatores que aumenta a susceptibilidade cortical à depressão alastrante (DA). Sabendo-se que o Naloxone (antagonista de opióides) reduz a velocidade de propagação da DA em animais bem-nutridos, resolvemos investigar o efeito do tratamento crônico com Naloxone em animais que sofreram desnutrição durante a lactação.

Métodos e Resultados:

Ratos da linhagem *Wistar*, criados em ninhadas com 6 filhotes/mãe foram distribuídos em 3 grupos: **D-N** (n=10, animais desnutridos, que receberam naloxone por via subcutânea 10mg/Kg/dia do 7° ao 28° dia de vida); **D-S** (n=10, animais desnutridos, que receberam um volume equivalente de salina no mesmo período). A desnutrição foi imposta ao animal através de uma dieta contendo 8% de proteína durante a gestação e a lactação. Aos 30-40 dias de vida, os animais foram submetidos ao registro da DA (deflagrada com KCl a 2%) a intervalos de 20 minutos por 4 hora, em dois pontos da superfície cortical. A velocidade de propagação da DA foi calculada com base na distância entre os eletrodos registradores e no tempo gasto para o fenômeno percorrer esta

distância. Os animais desnutridos, tanto os que receberam naloxone como os de salina, não diferiram na propagação da velocidade da DA (o grupo **D-S** entre $3,94 \pm 0,37$ a $4,27 \pm 0,84$ mm/min e **D-N** $3,90 \pm 0,51$ a $4,46 \pm 0,56$ mm/min).

Conclusões:

Em estudo prévio, foi observado que animais bem nutridos que receberam naloxone a velocidade de propagação da DA foi menor comparado ao controle. O efeito do naloxone em diminuir a velocidade da DA não foi eficaz quando os animais se tornaram desnutridos. Este resultado sugere que a nutrição pode interferir no desenvolvimento do sistema de opióides e conseqüentemente alterando a ação farmacológica da droga.