

15.001 ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE NOVOS COMPOSTOS TETRAHIDROPIRÂNICOS HÍBRIDOS

Oliveira, P. A. , Capim, S. L. , Vasconcellos, M. L. A. A. , Marinho, B. G. ,
Ciências Fisiológicas - UFRRJ
Química - UFPB

Introducao:

Um dos desenvolvimentos mais significativos da química medicinal nos últimos anos foi o design e síntese de compostos híbridos, moléculas que englobam em uma única estrutura 2 farmacóforos conhecidos dotados de atividade biológica conhecida. Em trabalhos anteriores nós descrevemos a síntese do Ácido (\pm)-cis-(6-etil-tetrahidropirano-2-il) fórmico (Bioorg Med Chem Lett. 14; 1573, 2004). Em nossa contínua pesquisa por compostos bioativos, nós apresentamos neste trabalho as avaliações antinociceptivas in vivo para os derivados tetrahidropirânicos híbridos. Os compostos foram sintetizados a partir da estratégia de hibridização molecular com agentes anti-inflamatórios não-esteroidais.

Objetivos:

O objetivo do presente trabalho consiste em avaliar a atividade antinociceptiva de Compostos Tetrahidropirânicos híbridos em modelos algésimétricos agudos e modelos de performance motora.

Metodos:

Foram utilizados camundongos machos suíços (20-23g - 6 animais por grupo). Os compostos foram administrados por via oral na dose de 10 mg/kg e morfina (3 mg/kg), nos modelos de contorções abdominais induzidas por ácido acético (Federation Proceedings. 18; 412, 1959), retirada da cauda (Eur J Pharmacology. 465; 53, 2003), campo aberto (J Pharmacol Meth. 26; 269, 1991) e rotarod (J Pharm Pharmacol. 20; 302, 1968). O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFRRJ sob o número 23083.005047/2011-53. A significância estatística é realizada pela aplicação de ANOVA de uma ou duas vias, acompanhada pelo teste de Bonferroni. O valor de $p < 0,05$; $p < 0,01$ e $p < 0,001$ foram usados como nível de significância.

Resultados:

No teste de contorções abdominais foram obtidos os seguintes resultados quanto ao número de contorções (média + EPM): Controle – 54,2 \pm 10,1; Morfina – 25,4 \pm 3,5; LS14 – 22,3 \pm 4,9; LS15 – 31,0 \pm 4,8; LS16 – 21,8 \pm 3,9; LS17 – 23,0 \pm 1,4; LS18 – 15,0 \pm 2,6; LS19 – 15,3 \pm 3,2. No teste de retirada da cauda, os compostos apresentaram os seguintes percentuais máximos de aumento no tempo de latência (média + EPM): Morfina – 55,2 \pm 3,4%, LS14 – 55,8 \pm 6,0%; LS15 – 41,1 \pm 4,1%; LS16 – 59,0 \pm 6,2%; LS17

– $43,7 \pm 2,9\%$; LS18 – $33,8 \pm 4,2\%$; LS19 – $34,5 \pm 3,5\%$. No teste de campo aberto os animais percorreram o seguinte número de quadrados (média + EPM): Controle - $299,8 \pm 35,6$; Morfina – $205,4 \pm 21,0$; LS14 – $315,4 \pm 35,0$; LS15 – $305,7 \pm 40,0$; LS16 – $287,3 \pm 28,0$; LS17 – $322,1 \pm 29,0$; LS18 – $278,2 \pm 30,0$; LS19 – $287,7 \pm 30,0$. No teste de rotarod os animais apresentaram os seguintes números de quedas (média + EPM): Controle – $7,6 \pm 1,3$; Morfina – $6,6 \pm 0,8$; LS14 – $6,0 \pm 0,8$; LS15 – $7,0 \pm 1,5$; LS16 – $6,0 \pm 0,6$; LS17 – $6,8 \pm 1,5$; LS18 – $6,2 \pm 0,6$; LS19 – $6,9 \pm 1,5$.

Conclusão:

Todos os compostos Tetrahidropirânicos híbridos testados apresentaram atividade antinociceptiva nos modelos algésimétricos agudos de contorções abdominais induzidas por ácido acético e retirada da cauda, sem desenvolver prejuízo motor nos modelos de campo aberto e rotarod, sendo assim descartada a interferência da mobilidade na avaliação nociceptiva.

Apoio Financeiro:

Todos os compostos Tetrahidropirânicos híbridos testados apresentaram atividade antinociceptiva nos modelos algésimétricos agudos de contorções abdominais induzidas por ácido acético e retirada da cauda, sem desenvolver prejuízo motor nos modelos de campo aberto e rotarod, sendo assim descartada a interferência da mobilidade na avaliação nociceptiva.

Comitê de Ética:

Comitê de Ética da UFRRJ sob o

15.002 AÇÃO DA NIMESULIDA NA SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA INDUZIDA EM CAMUNDONGOS PRENHES

Elias, E. S. , Zavan, B. , Almeida, E. M. , Amarante-Paffaro, A. M, Paffaro Jr, V.A.,
Departamento de Biologia Celular, Tecidual e do De - UNIFAL- MG

Introducao:

A Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) pode ser induzida pela injeção de LPS em animais experimentais causando a liberação de mediadores inflamatórios destacando-se as prostaglandinas, que participam do estabelecimento do comportamento doente (incluindo a ansiedade). As células Natural Killer uterinas (uNK) importantes na angiogênese útero-placentária, apresentam membrana plasmática e grânulos reativos à lectina Dolichos biflorus aglutinina (DBA). As uNK DBA+ foram classificadas em 4 subtipos, desde formas imaturas (Subtipo I e II) até as mais diferenciadas (subtipo III e IV), na região mesometrial dos sítios de implantação de camundongos. O equilíbrio nos níveis de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias no útero gestante é imprescindível para regulação da função das células imunológicas, podendo ser alterado na SIRS.

Objetivos:

Avaliar se a administração de LPS é capaz de induzir ansiedade, alterar o padrão de reatividade da Lectina DBA nas células uNK e o diâmetro das artérias espiraladas de útero de camundongos prenhes, e além disso, avaliar se esses efeitos podem ser bloqueados pelo Nimesulida, um inibidor de Cicloxigenase-2 (COX-2).

Metodos:

Após aprovação por comitê de ética, camundongos fêmeas (SWISS com 70 dias e 30 a 40g) no 10º dia de gestação (dg), receberam intraperitonealmente salina, tween, salina+LPS de E. coli 100µL/Kg, tween+Nimesulida 5mg/Kg, Nimesulida+LPS (n=5/grupo) e, após 2h da administração de LPS, tiveram seus sítios de implantação coletados para citoquímica de lectina DBA), morfometria, (mensuração do diâmetro das artérias espiraladas uterinas) e estereologia (quantificação dos subtipos de uNK DBA+). No mesmo dg, foi procedida a análise comportamental (labirinto em cruz elevado para análise da ansiedade n=10/grupo) e analisado o tamanho em número da prole. Para a estatística foi utilizado ANOVA e teste Tukey. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados:

O LPS foi ansiogênico, e a administração prévia de Nimesulida não foi capaz de inibir esse efeito. Além disso, houve redução do número de filhotes no grupo tratado com LPS (4 ± 1 contra 13 ± 1 do controle) e uma queda ainda mais significativa no grupo Nimesulida + LPS (2 ± 1). No entanto, nos animais tratados com LPS, as artérias espiraladas uterinas se encontravam mais dilatadas ($55,60\mu\text{m}^2 \pm 13,48$) comparado com o controle ($32,92\mu\text{m}^2 \pm 10,53$), enquanto nos animais do grupo Nimesulida + LPS eram semelhantes às do grupo controle ($37,56 \mu\text{m}^2 \pm 12,43$). Após o LPS foram encontradas muitas células uNK com grânulos e/ou superfície não reativos à lectina DBA ($31,15\pm 9,1$) as quais não estavam presentes nos animais controle, e o tratamento prévio com Nimesulida reduziu esse número ($17,91\pm 7,4$). Foi observado um aumento no número de células uNK imaturas por área teste após LPS ($13,44\pm 6,5$) em relação ao controle ($5,41\pm 2,4$), o qual teve números semelhantes ao grupo pré-tratado com LPS+ Nimesulida ($2,70\pm 1,5$ células). Concomitantemente, houve redução no número de células uNK maduras por área teste no grupo LPS ($5,02\pm 2$) em relação ao controle ($12,54\pm 1,2$) que também apresentou números semelhantes ao pré-tratamento com Nimesulida ($9,54\pm 2,7$).

Conclusão:

Esses resultados corroboram os recentes achados descritos na literatura de que as uNK DBA+ exercem propriedades vasoativas durante a gestação, e portanto alterações nessas células, como as causadas pelo LPS podem alterar o diâmetro das artérias espiraladas conforme observado. A administração prévia de nimesulide, um antiinflamatório que age inibindo a COX-2 responsável pela síntese de prostaglandinas, preveniu as alterações no diâmetro das artérias espiraladas, no número de uNK imaturas e reduziu o número de uNK alteradas, sem contudo, impedir as alterações comportamentais, e a perda-fetal causadas pela a injeção singular de LPS. O estabelecimento do comportamento de ansiedade pela administração de LPS parece ser mediado por citocinas pró-inflamatórias e por COX-1, já que o nimesulide não impediu esses efeitos. A intensificação pelo pré-tratamento com nimesulide da perda fetal causada pelo LPS pode ser justificada pela comprovada participação das prostaglandinas em processos essenciais para a gestação, tais como hatching, implantação, decidualização contração miometrial, permeabilidade vascular e parto.

Apoio Financeiro:

Esses resultados corroboram os recentes achados descritos na literatura de que as uNK DBA+ exercem propriedades vasoativas durante a gestação, e portanto alterações nessas células, como as causadas pelo LPS podem alterar o diâmetro das artérias espiraladas conforme observado. A administração prévia de nimesulide, um antiinflamatório que age inibindo a COX-2 responsável pela síntese de prostaglandinas, preveniu as alterações no diâmetro das artérias espiraladas, no número de uNK imaturas e reduziu o número de uNK alteradas, sem contudo, impedir as alterações comportamentais, e a perda-fetal causadas pela a injeção singular de LPS. O estabelecimento do comportamento de ansiedade pela administração de LPS parece ser mediado por citocinas

pró-inflamatórias e por COX-1, já que o nimesulide não impediu esses efeitos. A intensificação pelo pré-tratamento com nimesulide da perda fetal causada pelo LPS pode ser justificada pela comprovada participação das prostaglandinas em processos essenciais para a gestação, tais como hatching, implantação, decidualização contração miometrial, permeabilidade vascular e parto.

Comitê de Ética:

399/2012

15.003 AVALIAÇÃO ANTINOCICEPTIVA DE COMPOSTOS TETRAHIDROPIRÂNICOS SUBSTITUÍDOS

Costa, N. N. , Capim, S. L. , Vasconcellos, M. L. A. A. , Marinho, B. G. ,

Departamento de Ciências Fisiológicas - UFRRJ

Departamento de Química - UFPB

Introducao:

Um dos desenvolvimentos mais significativos da química medicinal nos últimos anos foi o design e síntese de compostos substituídos. Em trabalhos anteriores nós descrevemos a síntese do Ácido (\pm)-cis-(6-etil-tetrahidropirano-2-il) fórmico (Bioorg Med Chem Lett. 14; 1573, 2004). Em nossa contínua pesquisa por compostos bioativos, nós apresentamos neste trabalho a avaliação antinociceptiva in vivo para os derivados tetrahidropirânicos substituídos.

Objetivos:

O objetivo do presente trabalho consiste em avaliar a atividade antinociceptiva de Compostos Tetrahidropirânicos substituídos no modelo de contorções abdominais induzidas por ácido acético e avaliar a performance motora no modelo de campo aberto.

Metodos:

Foram utilizados camundongos machos suíços (20-23g - 6 animais por grupo). Os compostos foram administrados por via oral na dose de 10 mg/kg e morfina (3 mg/kg), nos modelos de contorções abdominais induzidas por ácido acético (Federation Proceedings. 18; 412, 1959) e campo aberto (J Pharmacol Meth. 26; 269, 1991). O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFRRJ sob o número 23083.005812/2011-65. A significância estatística é realizada pela aplicação de ANOVA de uma ou duas vias, acompanhada pelo teste de Bonferroni. O valor de * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$ foram usados como nível de significância.

Resultados:

No teste de contorções abdominais foram obtidos os seguintes resultados quanto ao número de contorções (média \pm EPM): Controle 54,2 \pm 10,1; LS13 18,2 \pm 8,1*; LS22 29,3 \pm 7,9; LS23 18,3 \pm 3,2*; LS25 23,3 \pm 7,6*; LS26 18,4 \pm 2,4*. No teste de campo aberto os animais percorreram o seguinte número de quadrados (média \pm EPM): Controle 299,8 \pm 35,6; LS13 312,4 \pm 29,0; LS22 309,4 \pm 33,0; LS23 298,3 \pm 22,0; LS25 302,1 \pm 20,0; LS26 88,2 \pm 24,0.

Conclusão:

Todos os compostos Tetrahidropirânicos substituídos testados (com exceção do composto LS22) apresentaram atividade antinociceptiva no modelo de contorções abdominais induzidas por ácido acético, sem desenvolver prejuízo motor no modelo de campo aberto, sendo assim descartada a

interferência da mobilidade na avaliação nociceptiva.

Apoio Financeiro:

Todos os compostos Tetrahidropirânicos substituídos testados (com exceção do composto LS22) apresentaram atividade antinociceptiva no modelo de contorções abdominais induzidas por ácido acético, sem desenvolver prejuízo motor no modelo de campo aberto, sendo assim descartada a interferência da mobilidade na avaliação nociceptiva.

Comitê de Ética:

23083.005812/2011-65

15.004 ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO METANÓLICO DE JUSTICIA WASSAHUSENIANA PROFICE EM CAMUNDONGOS

Castro, P. C. , Fernandes, R. D. , Filho, R. B. , Marinho, B. G. ,

Departamento de Ciências Fisiológicas - UFRRJ

Departamento de Química - UFRRJ

Introducao:

A família Acanthaceae possui uma distribuição predominantemente pantropical, incluindo cerca de 200 gêneros e 3000 espécies. No Brasil ocorrem aproximadamente 40 gêneros e 500 espécies, tanto em áreas abertas quanto florestais. Entre os gêneros nativos, destacam-se Justicia e Ruellia entre os mais comuns e as ornamentais. (Brazilian Journal of Pharmacognosy. 15; 169, 205).

Dentro do gênero Justicia destaca-se a espécie Justicia Pectoralis Jacq. que é utilizada na medicina popular para dores, febre e no tratamento de doenças do aparelho respiratório (Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. 5;474,1984) é conhecida popularmente como anador, novalgina e Erva Santa. (Brazilian Journal of Pharmacognosy. 16, 490, 206). Apesar do uso popular de Justicia Wassahuseniana não há trabalhos científicos descritos em relação a sua atividade sobre a dor. A partir disto apresentamos neste estudo a avaliação nociceptiva da espécie Justicia Wassahuseniana.

Objetivos:

O objetivo do presente trabalho consiste em avaliar a atividade antinociceptiva de Justicia wassahuseniana em modelos de dor aguda.

Metodos:

Foram utilizados Camundongos machos suíços (20-23g - 6 animais por grupo). O extrato foi administrado por via oral nas doses de 10-100 mg/kg e morfina (3 mg/kg), nos modelos de contorções abdominais induzidas por ácido acético (Federation Proceedings. 18; 412, 1959) e formalina (Pain. 25; 125,1986). O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFRRJ sob o número 23083.004724/2011-16. A significância estatística é realizada pela aplicação de ANOVA de uma ou duas vias, acompanhada pelo teste de Bonferroni. O valor de $p < 0,05$; $p < 0,01$ e $p < 0,001$ foram usados como nível de significância.

Resultados:

No teste de contorções abdominais induzidas por ácido acético as doses de 10, 50 e 100 mg/kg apresentaram redução significativa do número de contorções (média+EPM): Controle-54,2+5,5,

morfina-25,4+3,5;10 mg/kg-19,7+9,3, 50 mg/kg-15,8+6,4 e 100 mg/kg-13,3+5,6. No teste de formalina houve uma redução significativa no tempo de lambertura na 1° fase do teste, somente nas doses de 50 mg/kg-22,8+2,0s e 100 mg/kg-29,3+1,1s; Controle-50,8+3,6s e morfina-33,5+4,6s, enquanto na 2° fase, o tempo de lambertura foi reduzido nas doses de 50 mg/kg-49,3+2,0s e 100 mg/kg-54,8+1,5s; Controle-173,9+7,8s e morfina-54,8+4,2s.

Conclusão:

O modelo de contorções abdominais é um teste usado para triagem da atividade antinociceptiva, sendo que neste teste o extrato apresentou atividade, indicando efeito antinociceptivo. Já o modelo de formalina representa um teste discriminativo entre a dor inflamatória e não-inflamatória, sendo que o extrato apresentou efeito nas 2 fases do teste, indicando uma atividade antinociceptiva não relacionada a mediadores inflamatórios.

Foi observada atividade antinociceptiva do extrato em todos os modelos testados e em ambas as fases do teste de formalina, indicando um efeito antinociceptivo neurogênico.

Apoio Financeiro:

O modelo de contorções abdominais é um teste usado para triagem da atividade antinociceptiva, sendo que neste teste o extrato apresentou atividade, indicando efeito antinociceptivo. Já o modelo de formalina representa um teste discriminativo entre a dor inflamatória e não-inflamatória, sendo que o extrato apresentou efeito nas 2 fases do teste, indicando uma atividade antinociceptiva não relacionada a mediadores inflamatórios.

Foi observada atividade antinociceptiva do extrato em todos os modelos testados e em ambas as fases do teste de formalina, indicando um efeito antinociceptivo neurogênico.

Comitê de Ética:

23083.004724/2011-16

15.005 Investigação do efeito analgésico do extrato bruto e frações das folhas de *Passiflora mucronata* (PASSIFLORACEAE).

Da Silva, A. C. , Silva, I. C. V., Oliveira, P. F., Leal, I. C., Muzitano, M. F., Raimundo, J.M., Carmo, P. L. ,

Laboratório Integrado de Pesquisa - UFRJ - Campus Macaé-RJ

Introducao:

A família Passifloraceae é composta por doze gêneros, dos quais quatro são encontrados no Brasil, como o gênero *Passiflora*. Já foi descrita atividade analgésica de *P. edulis* (Ciência e Cultura 35;11,1983), *P. alata*, *P. coerulea* e *P. incarnata* (Chem. Pharm. Bull. 22;1008,1974). Entretanto, ainda não foi descrita essa atividade para *P. mucronata*, presente no Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba, único parque nacional em área totalmente de restinga, sendo potencial fonte de produtos naturais bioativos.

Objetivos:

O objetivo deste trabalho é avaliar o efeito analgésico do extrato bruto e das frações diclorometano, butanólica e aquosa das folhas de *P. mucronata* em modelos experimentais clássicos.

Metodos:

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais da UFRJ (CEUA-CSS) sob protocolo MACAÉ02. Os experimentos foram realizados com camundongos Swiss machos de 28-35 dias (20-30 g). Foram realizados dois protocolos: 1) Teste de contorções abdominais: os animais foram tratados via i.p., 30 min. antes com o veículo DMSO, o extrato bruto (10 mg/kg) ou as frações (10 mg/kg) de *P. mucronata*. O ácido acético (0,8% v/v) foi injetado i.p. nos animais e o comportamento nociceptivo foi quantificado 5 min. após a injeção, durante um período de 10 min. 2) Teste da Placa Quente: os animais foram colocados sobre uma placa quente (Insight, mod. EFF-361) aquecida a 54 °C, e foi quantificado o tempo que o animal permanecia na placa sem levar as patas dianteiras à boca ou sem pular. O tempo máximo permitido de permanência do animal em contato com a placa foi de 30 s. O veículo DMSO, o extrato bruto (10 mg/kg) e frações (10 mg/kg) da *P. mucronata* foram administrados por via i.p. e os animais foram colocados na placa antes da injeção e 30, 60, 90 e 120 min. após a injeção. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o teste de análise de variância One-way - ANOVA, seguido do teste de Dunnett (Prism 5.0), sendo as diferenças entre os grupos experimentais e o grupo controle (DMSO) consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$.

Resultados:

No teste de contorções abdominais (n= 6-9 em cada grupo) o grupo DMSO apresentou $27,2 \pm 2,9$ contorções. O tratamento com o extrato bruto reduziu significativamente o número de contorções

para $7,4\pm 4,7$ ($P<0,05$). Os animais que receberam as frações em diclorometano, butanólica e aquosa tiveram um número de contorções de $2,8\pm 1,1$ ($P<0,05$); $16,0\pm 4,1$ ($P>0,05$) e $17,3\pm 5,6$ ($P>0,05$), respectivamente. No teste da placa quente ($n= 5-8$ em cada grupo), no tempo de 30 min, o grupo DMSO apresentou tempo de reação de $9,2\pm 1,8$ s, e os animais que receberam o extrato bruto e as frações em diclorometano, butanólica e aquosa apresentaram um tempo de reação de $10,9\pm 1,7$ s ($P>0,05$), $12,6\pm 1,5$ s ($P>0,05$); $13,0\pm 1,9$ s ($P>0,05$) e $6,0\pm 1,2$ s ($P>0,05$), respectivamente. Também não foi observado efeito analgésico significativo nos outros tempos avaliados.

Conclusão:

Os ensaios sugerem que o extrato bruto das folhas e a fração em diclorometano da *P. mucronata* possuem efeito analgésico no teste de contorções abdominais, porém na dose de 10 mg/kg não apresentaram efeito no teste da placa quente, sendo necessário avaliar outras doses.

Apoio Financeiro:

Os ensaios sugerem que o extrato bruto das folhas e a fração em diclorometano da *P. mucronata* possuem efeito analgésico no teste de contorções abdominais, porém na dose de 10 mg/kg não apresentaram efeito no teste da placa quente, sendo necessário avaliar outras doses.

Comitê de Ética:

15.006 Avaliação das atividades antiinflamatória e antinociceptiva da fração butanólica obtida das folhas de *Byrsonima verbascifolia*

Saldanha, A. A. , Andrade, L. N. , Pinto, F. C. H. , Castro, A. H. F. , Siqueira, J. M. , Ribeiro, R. I. M. A. , Soares, A.C.,

Laboratório de Farmacologia - UFSJ

Departamento de Ciências Naturais - UFSJ

Laboratório de Farmacobotânica e Plantas Medicinai - UFSJ

Laboratório de Farmacognosia - UFSJ

Laboratório de Patologia Experimental - UFSJ

Introducao:

Byrsonima verbascifolia (murici) é uma espécie do cerrado amplamente distribuída pelo território brasileiro. Apesar do seu uso popular, há poucos estudos científicos em relação às ações farmacológicas in vivo dessa espécie.

Objetivos:

Avaliar as atividades antiinflamatória e antinociceptiva da fração butanólica (enriquecida em flavonóides) obtida a partir das folhas de *B. verbascifolia*.

Metodos:

No modelo de edema de pata em camundongos (*Mus musculus*) machos da linhagem Swiss (28-32 g, 5-6 semanas) foram administrados via intraperitoneal DMSO 20% (controle negativo); fração butanólica nas doses de 12; 25 e 50 mg/Kg e indometacina 10 mg/Kg (controle positivo) em cinco grupos diferentes n=6. Após 30 min. foi administrado 30 μ L de carragenina (400 μ g/pata) via intra-plantar nas patas posteriores esquerdas. As leituras pletismométricas foram realizadas na 1^a, 2^a, 4^a e 6^a h após a indução da inflamação. Os resultados foram expressos como a variação do volume da pata em relação ao volume basal. Foram realizadas também análises histopatológicas dos coxins plantares dos grupos tratados com DMSO 20%; fração butanólica 12,5 mg/Kg (menor dose) e indometacina 10 mg/Kg. As coletas para as análises histopatológicas foram realizadas na 2^a, 4^a e 6^a h após a indução da inflamação pelo estímulo de carragenina (i.pl.,400 μ g/pata). No modelo da placa quente em camundongos (*Mus musculus*) machos da linhagem Swiss (28-32 g, 5-6 semanas) foram administrados por via intraperitoneal DMSO 20% (controle negativo); fração butanólica nas doses de 12,5; 25 e 50 mg/Kg; fração butanólica 50 mg/Kg + Naloxona 5 mg/Kg; Morfina 7,5 mg/Kg (controle positivo); Morfina 7,5 mg/Kg + Naloxona 5 mg/Kg e Naloxona 5 mg/Kg em oito grupos diferentes n= 4-6. Foi cronometrada a latência de resposta 30, 60, 90 e 120 min. após os tratamentos. O tempo de corte foi de 30 segundos. Nas análises estatísticas foram utilizados one-way ANOVA, e o pós-teste Bonferroni. Os resultados foram expressos como a média \pm erro padrão da média e os valores de $P < 0,05$ considerados significativos. Os testes

experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de São João del-Rei - UFSJ (número do protocolo: 15/2012).

Resultados:

No modelo de edema de pata a fração nas doses de 12,5; 25 e 50 mg/Kg reduziram o edema de forma significativa na primeira (2 h) e segunda (4 h) fases da inflamação. A fração 12,5 mg/Kg reduziu 84,21% e 53,84% do edema na 2ª e 4ª h, respectivamente ($P < 0,001$). As análises dos cortes histológicos dos coxins plantares dos grupos tratados com a fração na dose de 12,5 mg/Kg e indometacina 10 mg/Kg mostraram uma drástica redução da migração de neutrófilos se comparado com o grupo DMSO 20%. No modelo da placa quente a fração na dose de 50 mg/Kg apresentou efeito antinociceptivo ($P < 0,01$) em 60 min. após o tratamento, com um aumento de 41,03% do tempo de latência. Este efeito foi antagonizado pela naloxona.

Conclusão:

A fração butanólica (enriquecida em flavonóides) obtida a partir das folhas de *B. verbascifolia* mostrou uma atividade antiinflamatória significativa. Esta atividade pode ser observada através da redução do edema de pata e também da migração de neutrófilos para o tecido. O efeito antinociceptivo observado com a maior dose da fração (50 mg/Kg) parece estar relacionado com a liberação de opióide, já que este foi revertido pela naloxona.

Apoio Financeiro:

A fração butanólica (enriquecida em flavonóides) obtida a partir das folhas de *B. verbascifolia* mostrou uma atividade antiinflamatória significativa. Esta atividade pode ser observada através da redução do edema de pata e também da migração de neutrófilos para o tecido. O efeito antinociceptivo observado com a maior dose da fração (50 mg/Kg) parece estar relacionado com a liberação de opióide, já que este foi revertido pela naloxona.

Comitê de Ética:

número do protocolo: 15/2012

15.007 BthTx-2, UMA FOSFOLIPASE A2 ISOLADA DO VENENO DA SERPENTE Bothrops Jararacussu, INDUZ A FORMAÇÃO DE CORPÚSCULOS LIPÍDICOS EM CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR

Giannotti, K. C. , Junior, E. L. , Araújo, T. L. , Nascimento, N. G. , Carvalho, A. E. Z. , Hernandez, R. H. A. , Vilela, S. S. , Laurindo, F. M. , Teixeira, C. F. P. ,
Laboratório de Farmacologia - IBU
Laboratório de Biologia Vascular - Incor
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Pr - USP

Introducao:

As fosfolipases A2 secretadas (sFLA2), do veneno de serpentes do gênero Bothrops, apresentam homologia estrutural e funcional com as sFLA2s de mamíferos, cujos níveis circulantes e teciduais são elevados em doenças de natureza inflamatória, como a aterosclerose. Durante o processo aterosclerótico, as células do músculo liso vascular (CMLVs) passam a acumular lipídeos sob a forma de corpúsculos lipídicos (CLs) e diferenciar-se em células espumosas, assim como os macrófagos. Recentemente, demonstramos que sFLA2s, isoladas de veneno botrópico, induziram a formação de corpúsculos lipídicos (CLs) em macrófagos e a expressão da PLIN2, proteína relacionada a formação de células espumosas. No entanto, a ação de sFLA2s em CMLVs quanto à formação de CLs não é conhecida.

Objetivos:

Avaliar os efeitos da BthTx-II, uma sFLA2 do veneno da serpente Bothrops Jararacussu em CMLVs quanto: i) à concentração-efeito e perfil temporal na formação de CLs; ii) à distribuição e expressão proteica da PLIN2, COX-1 e COX-2; e iii) as alterações celulares ultraestruturais.

Metodos:

As CMLVs foram obtidas da artéria aorta de ratos Wistar machos (CEUAIB 1024/13) e incubadas com a BthTx-II (3,25; 6,5 e 13 μ g/mL) ou DMEM (controle), por 1h, para a determinação da relação concentração-efeito. A viabilidade celular foi avaliada pelo teste do MTT. A formação dos CLs foi mensurada por marcação com OsO4 1% e contagem por microscopia de contraste de fase. A cinética deste efeito foi avaliada em CMLVs incubadas com a BthTx-II (13 μ g/mL) ou DMEM, por 1, 3, 6 ou 12 horas. O teor protéico e distribuição da PLIN2, COX-1 e COX-2 foram avaliados por W. blotting e imunofluorescência/ microscopia confocal, respectivamente e as alterações ultraestruturais por microscopia eletrônica de transmissão.

Resultados:

A incubação das CMLVs com diferentes concentrações de BthTx-II (3,25; 6,5 e 13,0 μ g/mL) ou

meio de cultivo (controle), por 1, 3, 6 ou 12 h, não alterou a viabilidade celular, em comparação aos respectivos controles. A incubação das células com a BthTx-II, na concentração de 13 $\mu\text{g/mL}$, mas não de 3,25 e 6,5 $\mu\text{g/mL}$, induziu aumento do número de CLs (1746%), de modo significativo, em relação aos controles ($0,4667 \pm 0,24$), a partir da 1ª h, com efeito máximo na 12ª h. A análise ultraestrutural das CMLVs estimuladas pela BthTx-II revelou o aumento do número de CLs fracamente eletrondensos e em associação ao retículo endoplasmático, que apresentou cisternas dilatadas. A BthTx-II não alterou o teor protéico da COX-1 nem da PLIN2 nos períodos avaliados. No entanto, essa sFLA2 causou aumento da expressão da COX-2 em CMLVs após 3 h (181%) em relação as células controle ($0,207 \pm 0,24$). Ainda, a BthTx-II causou o recrutamento da PLIN2 e a colocalização da COX-1 e da COX-2 em CLs, na 3ª h.

Conclusão:

Os dados mostram a capacidade da sFLA2 BthTx-II induzir a biogênese de CLs em CMLVs, de modo concentração e tempo-dependente e o aumento da expressão da COX-2, enzima central para a formação de mediadores lipídicos. O recrutamento da PLIN2 deve contribuir para o aumento da formação de CLs induzida pela sPLA2. A colocalização das COX-1 e COX-2 em CLs, em CMLVs estimuladas pela BthTx-II, sugere que estas organelas estejam envolvidas na síntese de eicosanóides. Estes dados contribuem para o conhecimento das ações de sFLA2s de mamíferos e sugerem uma contribuição relevante destas enzimas para a formação de CMLVs espumosas.

Apoio Financeiro:

Os dados mostram a capacidade da sFLA2 BthTx-II induzir a biogênese de CLs em CMLVs, de modo concentração e tempo-dependente e o aumento da expressão da COX-2, enzima central para a formação de mediadores lipídicos. O recrutamento da PLIN2 deve contribuir para o aumento da formação de CLs induzida pela sPLA2. A colocalização das COX-1 e COX-2 em CLs, em CMLVs estimuladas pela BthTx-II, sugere que estas organelas estejam envolvidas na síntese de eicosanóides. Estes dados contribuem para o conhecimento das ações de sFLA2s de mamíferos e sugerem uma contribuição relevante destas enzimas para a formação de CMLVs espumosas.

Comitê de Ética:

CEUAIB 1024/13

15.008 EFEITO DA CRIOTERAPIA ASSOCIADO AO ULTRASSOM TERAPÊUTICO SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO E RESPOSTA INFLAMATÓRIA APÓS LESÃO MUSCULAR.

Moraes, M. B. , Martins, C. N. , Guerreiro, L. F. , Pereira, A. A. , Ribeiro, J. P. , Hauck, M. , Rezende, J. , Stein, R. , Rossato, D. , Rosa, C. E. , Signori, L. U. ,
Ciências Fisiológicas - Fisiologia Animal Comparada - FURG

Introducao:

As lesões musculoesqueléticas são comuns nas práticas de atividade física e/ou esportivas. A crioterapia (AJSM.35:93-102,2007) e o ultrassom terapêutico (J.Phys.Ther.Sci.15:65-70,2003) são intervenções não farmacológicas utilizadas no tratamento dessas lesões. Entretanto, na prática clínica estas terapias usualmente são combinadas, mas não existem evidências que esta associação apresente benefícios adicionais à reabilitação.

Objetivos:

Investigar os efeitos da associação da crioterapia e do ultrassom sobre marcadores inflamatórios e parâmetros de estresse oxidativo após lesão muscular esquelética.

Metodos:

Sessenta Rattus Norvegicus machos, pesando mais de 300g foram randomizados e divididos homogeneamente em cinco grupos (n=12/grupo): controle, lesão sem tratamento, lesão crioterapia, lesão ultrassom e lesão associação dos recursos. A lesão muscular (gastrocnêmio direito) realizadas pelo esmagamento mecânico utilizando um peso de 200g liberado a uma altura de 30cm. Todos os animais foram anestesiados previamente a lesão. As patas traseiras dos animais do grupo controle e do grupo lesão sem tratamento foram imersos em água a 30°C por 20min. A crioterapia foi utilizada imediatamente após a lesão (imersão em água a 10°C por 20min) e o ultrassom foi utilizado após 24 horas (1MHz, 0,4W/cm²; pulsado) aplicado subaquático (30°C por 5 min). A associação (imersão em água a 10°C por 20min) com o ultrassom sendo aplicado nos últimos 5 min. Os animais foram tratados a cada 8 horas por 72 horas, após esse período os animais foram eutanasiados. Com a coleta de sangue e tecido muscular foi realizado as análises da lactato desidrogenase (LDH), creatina quinase (CK), das espécies reativas de oxigênio (ERO), lipoperoxidação (LPO), capacidade antioxidante contra os radicais peroxil (ACAP) e catalase (CAT).

Resultados:

O grupo controle apresentou LDH (137,2 ±32,0 UI/L), CK (412,2 ±95,1 UI/L), ERO (1,5x10⁸ ±0,4x10⁷ ERO = área relativa), LPO (331,1 ±88,8 nmoles CHP/g) CAT (0,5 ±0,1 und/mg proteína) e ACAP (0,7 ±0,39 1/área relativa com/sem ABAP). A lesão aumentou a LDH (p=0,002; 207,5 ±84 UI/L), CK (p<0,001; 600,1 ±71,1 UI/L), ERO (p=0,003; 2,5x10⁸ ±8,2x10⁷ ERO = área relativa), LPO

($p < 0,001$; $1025,2 \pm 310,3$ nmoles CHP/g), CAT ($p < 0,001$; $1,3 \pm 0,4$ und/mg proteína) e reduziu a ACAP ($p < 0,001$; $0,2 \pm 0,1$ 1/área relativa com/sem ABAP) em relação ao controle. A crioterapia reduziu a LDH ($p = 0,002$; $146,0 \pm 26,5$ UI/L), CK ($p < 0,001$; $487,3 \pm 75,9$ UI/L), LPO ($p < 0,001$; $361,7 \pm 90,7$ nmoles CHP/g), ACAP ($p < 0,001$; $0,4 \pm 0,8$ 1/área relativa com/sem ABAP) e aumentou a CAT ($p < 0,001$; $1,0 \pm 0,3$ und/mg proteína) em relação ao grupo lesão. O ultrassom também reduziu a LDH ($p = 0,002$; $141,4 \pm 42,6$ UI/L), CK ($p < 0,001$; $494,3 \pm 89,5$ UI/L), LPO ($p < 0,001$; $364,9 \pm 111,9$ nmoles CHP/g), ACAP ($p < 0,001$; $0,4 \pm 0,2$ 1/área relativa com/sem ABAP) e aumentou CAT ($p < 0,001$; $0,9 \pm 0,3$ und/mg proteína). A associação manteve os resultados dos tratamentos anteriores e acrescentou aumentos da CAT ($p < 0,001$; $1,3 \pm 0,4$ und/mg proteína) e da ACAP ($p < 0,001$; $0,6 \pm 0,1$ 1/área relativa com/sem ABAP) e redução das ERO ($p = 0,003$; $1,6 \times 10^8 \pm 5,9 \times 10^7$ ERO = área relativa). Após o tratamento associado a ACAP e as ERO ficaram semelhantes ao grupo controle, o que não aconteceu nas terapias isoladas.

Conclusão:

A associação da crioterapia e do ultrassom aplicados durante a fase inflamatória das lesões musculoesqueléticas apresenta adicionais aumentos da catalase e da capacidade antioxidante total e redução das espécies reativas de oxigênio em relação às terapias individuais.

Apoio Financeiro:

A associação da crioterapia e do ultrassom aplicados durante a fase inflamatória das lesões musculoesqueléticas apresenta adicionais aumentos da catalase e da capacidade antioxidante total e redução das espécies reativas de oxigênio em relação às terapias individuais.

Comitê de Ética:

CEUA/FURG n° P034/2012

15.009 O TRATAMENTO LOCAL COM EXTRATO ETANÓICO DE AÇAÍ (Euterpe oleracea) INDUZ MELHORAS HISTOLÓGICAS E TEM AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA EM MODELO DE LESÃO TENDÍNEA EM RATOS

Silva, D. G. F. , Moraes, S. A. S. , Souza, M. C. , Oliveira, K. R. M. , Batista, E. J. O. ,
HERCULANO, A M ,
Laboratório de Neuroendocrinologia - UFPA

Introducao:

A ruptura do tendão de Aquiles é bastante comum em indivíduos com idade de 30 a 50 anos de vida. A tendinopatia consequente está associada à liberação de mediadores inflamatórios que alteram a morfologia, bioquímica e mecânica do tecido. Estudos revelam que o estresse oxidativo e a ação de mediadores inflamatórios são importantes intermediários das alterações tendíneas observadas. Considerando a descrição das propriedades antiinflamatórias e antioxidantes no fruto da Euterpe oleácea (açai), torna-se relevante os estudos de sua possível ação farmacológica durante a fase aguda da lesão tendínea.

Objetivos:

Investigar o efeito do tratamento com extrato etanólico de açai (Euterpe oleracea) na organização tecidual e expressão de mediadores inflamatórios (COX-2) durante a fase aguda do processo inflamatório associado à lesão tendínea em ratos.

Metodos:

Este sub-projeto faz parte do projeto Efeito do Tratamento com ácido ascórbico no reparo de lesão tendínea em ratos (CEPAE parecer 161-13 da Universidade Federal do Pará UFPA). Foram utilizados ratos machos da linhagem Wistar (250 a 300g). Os animais (n=3/grupo) foram anestesiados e tiveram os tendões expostos a partir de incisão cirúrgica de 0,5cm acima da inserção do calcâneo. Os tendões foram suturados e posteriormente rompidos por cisalhamento transversal. Após este processo, as partes foram unidas por um fio de poliamida. Todos os tratamentos foram feitos por injeções locais do 2º ao 7º dia pós-lesão. Grupos avaliados: Controle; Grupo Lesão (salina 0,9%); Grupo Lesão + Extrato etanólico de açai (125µg/ml). Os parâmetros histológicos de organização tecidual foram realizados por coloração com hematoxilina/Eosina ou DAPI, sendo a expressão de COX-2 avaliada por imunofluorescência.

Resultados:

Nossos dados histológicos (Hematoxilina/Eosina) demonstraram que o tecido tendíneo dos animais controle apresentou um padrão organizado com faixas horizontais e organização enfileirada de seus núcleos (marcação com DAPI). Já no Grupo lesionado observou-se alto padrão de

desorganização em várias áreas do tecido, bem como, núcleos distribuídos de maneira difusa ao longo do corte. O tratamento com extrato etanólico de açaí promoveu a manutenção do padrão de organização tecidual e organização da disposição nuclear semelhante ao observado no grupo. A imunomarcagem para COX-2 mostrou-se aumentada no grupo lesão em relação ao controle. Nos animais tratados com extrato etanólico de açaí houve diminuição da marcação quando comparada com o grupo lesionado sem tratamento.

Conclusão:

O tratamento local com extrato etanólico de açaí (*Euterpe oleracea*) promove melhora no padrão de organização tecidual e diminui a expressão de um importante mediador do processo inflamatório.

Apoio Financeiro:

O tratamento local com extrato etanólico de açaí (*Euterpe oleracea*) promove melhora no padrão de organização tecidual e diminui a expressão de um importante mediador do processo inflamatório.

Comitê de Ética:

(CEPAE parecer 161-13 da Unive

15.010 PERFIL MORFOLÓGICO E MORFOMÉTRICO DOS CONDRÓCITOS ARTICULARES E DA MATRIZ EXTRACELULAR DA SINÓVIA E CARTILAGEM NO TRAUMA DE TORNOZELO

Ranzoni, L. V. , Santos, A. L. G. , Teodoro, W. R. ,
Laboratório de Matriz Extracelular - FMUSP
Ortopedia e Traumatologia - HCFMUSP

Introducao:

Fraturas de tornozelo estão entre as lesões ósseas mais comuns, sendo sua estabilidade um método prognóstico para a conduta clínica-cirúrgica. Estas são lesões prevalentes na traumatologia, possuem porcentagem elevada em todas as faixas etárias, e apesar da evolução dos princípios de tratamento e dos implantes para osteossíntese, ainda apresentam degeneração da cartilagem articular frequente, sendo responsáveis por 51% do desenvolvimento de osteoartrite (OA) de tornozelo. O processo inflamatório e cicatricial no trauma não está ligado apenas a processos agudos, mas a lesões degenerativas nas articulações que são de grande importância na etiologia da OA decorrente de fratura de tornozelo.

Objetivos:

Nossa proposta será traçar um perfil morfológico e morfométrico, dos condrócitos articulares e da matriz extracelular da sinóvia e cartilagem, no trauma de tornozelo.

Metodos:

Respeitados os critérios de inclusão e exclusão, a amostra foi obtida por conveniência e composta por 16 pacientes, 10 do gênero masculino e 6 do gênero feminino, com diagnóstico de fratura maleolar aguda, com média de tempo decorrido entre o trauma e cirurgia de 4 dias, variando de 2 a 6 dias. A idade dos pacientes dos grupos da amostra, considerada como variável independente, contínua e com distribuição não normal, mostra média de 38,84 anos, variando de 19 a 58 anos. Referente ao mecanismo de trauma temos 7 pacientes vítimas de acidente automobilístico e 9 pacientes sofreram traumas torcionais do tornozelo. Quanto aos procedimentos cirúrgicos realizados, todos os pacientes foram submetidos ao mesmo princípio de tratamento através de redução aberta da fratura e fixação com estabilidade absoluta, precedido de artroscopia do tornozelo para inventário das lesões intra-articulares. As amostras de tecido foram submetidos aos procedimentos histológicos de rotina e corados com H&E, Picosírius e SafraninaO/Fast-green, PAS-AlcianBlue para a avaliação morfológica e histomorfométrica da espessura da cartilagem articular, densidade de condrócitos e quantificação de proteoglicanos e imunofluorescência para avaliação da expressão do colágeno I (Col I).

Resultados:

A análise morfológica do tecido sinovial mostrou em 46% dos pacientes a presença de intenso infiltrado inflamatório na tela subsinovial, obliteração de vasos e substituição da camada de tecido gorduroso por tecido fibroso tanto na membrana sinovial como na tela subsinovial. Identificamos a presença de proteoglicanos básicos sinalizado pelo PAS/Alcian Blue tanto na tela subsinovial como na membrana sinovial. No que se refere à análise morfológica da cartilagem evidenciamos a superfície articular homogênea com discreta desorganização condrocitária, tanto na superfície cartilaginosa como junto ao osso subcondral, aumento da celularidade e preservação da linha de crescimento. Ainda, foram identificadas acentuadas irregularidades e fissuras na superfície articular, diminuição da celularidade e intensa expressão de proteoglicanos. Por outro lado em 54% dos pacientes o infiltrado inflamatório foi discreto na sinóvia, com aumento da expressão dos proteoglicanos ácidos indicado pelo PAS/Alcian Blue, e aumento das fibras de colágeno, caracterizando o processo de fibrose nos vasos, tela subsinovial e membrana sinovial no Picrosírius e imunofluorescência em relação ao tecido normal (27,18 vs 5,17 $p < 0,0001$) No que se refere à análise morfológica da cartilagem, evidenciamos acentuadas irregularidades da superfície articular, desorganização com diminuição da celularidade e intensa perda de proteoglicanos, caracterizada pela coloração de SafraninaO/Fast-green, perda total da linha de crescimento e remodelamento do osso subcondral.

Conclusão:

No trauma de tornozelo foi possível observar perfis morfológicos diferentes em relação ao tecido sinovial, indicando que este padrão morfológico poderia indicar uma relação com o comprometimento cartilaginoso.

Apoio Financeiro:

No trauma de tornozelo foi possível observar perfis morfológicos diferentes em relação ao tecido sinovial, indicando que este padrão morfológico poderia indicar uma relação com o comprometimento cartilaginoso.

Comitê de Ética:

0711/07

15.011 Pharmacological Evaluation of New Agonist of Adenosine Receptor (LASSBio-1359) in mouse with monoarthritis

Montes, G. C. , Hammes, N. , Rezende, B. , Silva, F. E. , Rocha, M. D. , Fraga, C. A. M. , Barreiro, J. L. , Sudo, R. T. , Zapata-sudo, G. ,
Farmacologia - UFRJ
Química Medicinal - UFRJ

Introducao:

The new N-acylhydrazone (LASSBio-1359) was characterized as an agonist of A2A adenosine receptor.

Objetivos:

The present work investigates the antinociceptive effect of LASSBio-1359 on monoarthritis model.

Metodos:

. Protocols were approved by the Animal Care and Use Committee at Universidade Federal Rio de Janeiro (DFBCICB069). The two typical phases of nociceptive behavior induced by formalin were evaluated in male Swiss mice (25 - 30 g) after intraperitoneal administration of LASSBio-1359 (5, 10 and 20 mg/kg). Monoarthritis was induced in mice under 2% sevoflurane anesthesia after subcutaneous injection of complete Freund adjuvant (CFA, 5 mg/mL) around the tibio-tarsal joint which contained heat-killed Mycobacterium tuberculosis. After seven days, the animals were treated by oral gavage with LASSBio-1359 (25 mg/kg) and the thermal and mechanical hyperalgesia were analyzed in the paw immersion test and paw pressure test respectively. Data were expressed as mean \pm SEM and analyzed using GraphPad Prism® 5.0 software.

Resultados:

In the neurogenic phase of the formalin test, LASSBio-1359 at doses of 10 and 20 mg/kg reduced the time of liking/biting from 56.3 ± 6.0 to 32.7 ± 2.2 and 23.8 ± 2.6 s, respectively. Similar results were observed in the inflammatory phase, in which the response was reduced from 305.0 ± 39.1 to 128.8 ± 20.5 and 140.0 ± 16.0 s, respectively. After 3, 7 and 14 days of oral treatment with LASSBio-1359 (25 mg/kg) in mice with monoarthritis, the thermal threshold in the paw immersion test increased from 6.0 ± 1.1 s to 11.3 ± 1.7 s; 11.6 ± 1.3 s and 11.2 ± 0.8 s, respectively. Mechanical threshold increased from 107.5 ± 25.5 g to 171.7 ± 14.5 g; 192.6 ± 12.1 g and 187.2 ± 17.7 g respectively when submitted to the pressure test. The expression of TNF- α in paws, were altered in monoarthritis + vehicle group and recovered in N-acylhydrazone-treated mice.

Conclusão:

LASSBio-1359 which is an agonist of adenosine receptor promoted antinociceptive effect in the chronic inflammatory pain.

Apoio Financeiro:

LASSBio-1359 which is an agonist of adenosine receptor promoted antinociceptive effect in the chronic inflammatory pain.

Comitê de Ética:

DFBCICB069

15.012 INFLUÊNCIA NITRÓGENICA EM PARÂMETROS HISTOLÓGICOS E FUNCIONAIS DA LESÃO TENDÍNEA CRÔNICA.

Moraes, S. A. S. , Souza, M. C. , Oliveira, K. R. M. , Batista, E. J. O. , Herculano, A. M. ,
Fisiologia - UFPA

Introdução:

A literatura é bastante controversa quanto ao papel do óxido nítrico (NO) na regeneração de tendinopatias. Cada isoforma da óxido nítrico sintase (NOS) apresenta diferentes picos de expressão temporal no tendão após lesão. Há indícios de que o aumento da expressão em uma fase mais tardia poderia estar associada a modulação de eventos que favoreçam a cronicidade do quadro (J Musculoskelet Neuronal Interact. 6:181, 2006).

Objetivos:

Nosso objetivo foi avaliar os efeitos do uso local de um doador de óxido nítrico no reparo tecidual e recuperação da marcha em modelo de tendinopatia experimental.

Metodos:

Para isso, 9 ratos Wistar machos pesando 220-50g foram divididos em três grupos: controle (CTR), Salina 0,9% (SAL) e nitroprussiato de sódio 3mM (SNP). Os animais do grupo SAL e SNP foram submetidos à ruptura cirúrgica do tendão de Aquiles e tratados com salina ou SNP. Os animais que compuseram o grupo controle não sofreram nenhuma intervenção. As soluções (40 µL) foram injetadas na região peritendínea a cada 2 dias após a lesão com auxílio de uma seringa de 1ml. Após 21 dias de experimentação os animais passaram pela análise funcional, a qual incluiu o teste do campo aberto (CA) para verificar a atividade locomotora do animal, o índice funcional de Aquiles (IFA) e análise artrocinemática do tornozelo na marcha (AA). Todos os testes funcionais também foram realizados antes do animal sofrer a injúria. O CA requer a gravação de um vídeo para análise da distância percorrida pelo animal. Este é colocado no centro do aparato e durante 3 minutos realiza atividade exploratória livre. O IFA requer a impressão da pegada do animal para posterior mensuração dos parâmetros de comprimento da pega, distância entre o 1º e 5º e 2º e 3º dedos. No AA foi necessário a medida do ângulo articular do tornozelo na fase de pré-balanço da marcha, coletado de frames de um vídeo capturado durante a marcha em linha reta. Todos os tipos de imagem foram processadas com auxílio do software Image J. Após a coleta desses dados os animais foram mortos e o tecido dissecado e processado para marcação com DAPI. Os dados são apresentados como média ± desvio padrão. A análise estatística foi feita pelo teste ANOVA de uma via com pós-teste Tukey, considerando significativos valores de p

Resultados:

Na análise morfológica observa-se que independente do animal receber SAL ou SNP houve

aumento na densidade e desalinhamento de células em relação ao controle. A morfologia celular mais arredondada também foi frequente nesses grupos. Na análise da função verificamos que os animais tratados com SNP apresentavam piora na atividade locomotora (CTR $8.93 \pm 0.55m$; SAL $4.04 \pm 0.86m$; SNP $1.85 \pm 0.73m$, $p=0.003$) e no ângulo articular do tornozelo na fase de pré-balanço da marcha (CTR $61.7 \pm 0.7^\circ$ vs SAL $52.7 \pm 1.6^\circ$, ns; CTR e SAL vs SNP $42.23 \pm 8.3^\circ$, $p=0.001$). Já no índice funcional, o tratamento até o 21º dia foi indiferente para a recuperação do animal (CTR -1.79 ± 5.35 vs SAL -40.96 ± 14.9 ; SNP -43.59 ± 7.88 , $p=0.004$; SAL e SNP, ns).

Conclusão:

A indução do aumento nos níveis de NO por meio de SNP no local da lesão não acelera o reparo do tecido e implica em atraso funcional na marcha.

Apoio Financeiro:

A indução do aumento nos níveis de NO por meio de SNP no local da lesão não acelera o reparo do tecido e implica em atraso funcional na marcha.

Comitê de Ética:

CEPAE-UFPA 114-13

15.013 ETHNOPHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF ANTIINFLAMMATORY AND ANALGESIC PROPERTIES FROM ANNONA CRASSIFLORA MART. IN MICE

Oliveira, C. C. , Matos, N. A. , Veloso, C. C. , Lage, G. A. , Pimenta, L. P. S. , Klein, A. , Perez, A. C.

Departamento de Fisiologia e Farmacologia - UFMG

Departamento de Química - UFMG

Introducao:

Annona crassiflora Mart. is a native tree of the Brazilian Cerrado, popularly known as araticum, and it has been used in folk medicine for the treatment of pain and inflammatory diseases.

Objetivos:

The aim of this work was to verify its analgesic and anti-inflammatory properties in vivo.

Metodos:

Experimental procedures were approved by the local animal ethics committee (CEUA/UFMG, certificate number 51/2014). In order to evaluate the analgesic properties, it was used the formalin test based on the method of Dubuisson and Dennis (1977) and adapted for mice by Hunskaar et al. (1985) and the tail-flick test (D’Amour and Smith, 1941). For analyze the motor performance was utilized the rota-rod test (Dunham and Miya, 1957). Furthermore to evaluate the inflammatory properties, the precipitate from the hydroethanolic fraction of *Annona crassiflora* Mart. leaves was orally administered 1 h before the intrapleural injection of carrageenan (200 μ g, 100 μ l) or PBS (100 μ l) and the neutrophil infiltration was evaluated 4 h after the injection [(Spector (1956), adapted for mice by Henriques et al. (1990)]. Statistical analyses: One-Way ANOVA followed by Newman-Keuls post-test in migration protocols, and followed by Bonferroni's post-test for the others three methods.

Resultados:

Oral pre-treatment with the precipitate from the hydroethanolic fraction of *Annona crassiflora* Mart. leaves (53 mg/kg) reduced the licking time in the second phase of the formalin test, which represents the inflammatory pain ($p < 0.001$). The latency time (s) of the treated group, in the tail-flick test, was not altered when compared with the control group, suggesting that there are no central antinociceptive effects, probably only peripheral mechanisms involved. Since the formalin and tail-flick tests involve motor responses, the rota-rod test was also performed and it was observed that motor performance was not altered by the treatment (53 mg/kg). Furthermore, the precipitate (Pt) from hydroethanolic fraction of *Annona crassiflora* Mart. leaves significantly inhibited, in a dose-dependent manner, the neutrophilia induced by carrageenan (Cg, 200 μ g/cavity) 4h after (DMSO 4% + PBS, 0.0 ± 0.0 ; DMSO 4% + Cg, $8.7 \pm 0.8^*$; Pt 0.053 mg/kg+Cg, $9.6 \pm 0.3^*$; Pt 0.53 mg/kg + Cg, $5.5 \pm 0.4^\#$; Pt 5.3 mg/kg + Cg, $4.4 \pm 0.3^\#$; Pt 53.0 mg/kg + Cg, $2.2 \pm 0.2^\#$ Neutrophils x

105/cavity, * $p < 0.001$ in relation to the DMSO 4 % + PBS group, # $p < 0.001$ in relation to the DMSO 4% + Cg group, n=5-6).

Conclusão:

The experimental data demonstrated that *Annona crassiflora* Mart. leaves have remarkable anti-inflammatory and antinociceptive activities. Further studies are necessary to isolate the substances responsible for these therapeutic actions.

Apoio Financeiro:

The experimental data demonstrated that *Annona crassiflora* Mart. leaves have remarkable anti-inflammatory and antinociceptive activities. Further studies are necessary to isolate the substances responsible for these therapeutic actions.

Comitê de Ética:

51/2014

15.014 ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO EM ACETATO DE ETILA DE CHRYSOBALANOS ICACO (CRYSOBALANACEAE) EM CAMUNDONGOS

Mendonça, D. A. , Kaplan, M. A. C. , Suzart, L. R. , Carvalho, M. G. , Marinho, B. G. ,

Departamento de Ciências Fisiológicas - UFRRJ

Núcleo de Pesquisas Naturais - UFRJ

Laboratório de Farmacologia, Departamento de Ciências Fisiológicas - UFRRJ

Departamento de Química - UFRRJ

Introducao:

Pertence a família Chrysobalanaceae. A espécie *Chrysobalanus icaco* ocorre em regiões costeiras tropicais desde a Florida ao sul do Brasil. É conhecida pelos nomes de: ajuru, apioba, engmo, icaco, jingimo, mafua. O potencial da *Chrysobalanus icaco* como agente anti-tumoral (Cancer Letters.190; 165, 2003) e também no combate ao diabetes mellitus foram amplamente divulgados na literatura (Leandra. 7; 63, 1977; Ciência e Cultura 49: 354, 1997).

Objetivos:

O objetivo do presente trabalho consiste em avaliar a atividade antinociceptiva de *Chrysobalanus icaco* em modelos de dor aguda em camundongos.

Metodos:

Camundongos machos suíços foram utilizados nos testes (20-23g - 6 animais por grupo). O extrato foi obtido a partir das folhas da planta e administrado por via oral nas doses de 10, 50 e 100 mg/kg e a morfina (3 mg/kg), nos modelos de contorções abdominais induzidas por ácido acético (Federation Proceedings. 18; 412, 1959), teste da formalina (Pain. 25; 125,1986) e teste de retirada da cauda (Eur J Pharmacology. 465; 53, 2003). O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFRRJ sob o número 33148.004825/2011-16. A significância estatística é realizada pela aplicação de ANOVA de uma ou duas vias, acompanhada pelo teste de Bonferroni. O valor de $p < 0,05$; $p < 0,01$ e $p < 0,001$ foram usados como nível de significância.

Resultados:

No teste de contorções abdominais somente as doses de 50 e 100 mg/kg apresentaram redução significativa do número de contorções (média+EPM): 50 mg/kg – 33,2+1,7 e 100 mg/kg – 30,5+1,3; Controle - 51,0+8,1 e morfina – 25,4+3,5. No teste de formalina houve uma redução significativa no tempo de lambertura , na 1° fase do teste, somente nas doses de 50 mg/kg – 37,6+5,7s e 100 mg/kg – 31,1+3,8s; Controle - 50,8+3,6s e morfina – 33,5+4,6s, enquanto na 2° fase, o tempo de lambertura foi reduzido nas doses de 10 mg/kg – 117,2+12,5s, 50 mg/kg – 98,0+12,0s e 100 mg/kg – 83,9+2,8s; Controle - 173,9+7,8s e morfina - 54,8+4,2s. Já no teste de retirada da cauda, somente as doses de 50 e 100

mg/kg, além da morfina, apresentaram atividade antinociceptiva, demonstrando percentuais máximos de aumento no tempo de latência em relação à linha de base: 50 mg/kg – 68% , 100 mg/kg – 117% e morfina – 55%.

Conclusão:

Foi observada atividade antinociceptiva do extrato em todos os modelos testados, sendo que as 2 maiores doses administradas (50 e 100 mg/kg) demonstraram ação antinociceptiva central.

Apoio Financeiro:

Foi observada atividade antinociceptiva do extrato em todos os modelos testados, sendo que as 2 maiores doses administradas (50 e 100 mg/kg) demonstraram ação antinociceptiva central.

Comitê de Ética:

15.015 PARTICIPAÇÃO DE CANAIS DE POTÁSSIO REGULADOS POR ATP E SISTEMA MUSCARÍNICO NA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO METANÓLICO DE LOPHANTERA LACTESCENS DUCKE

Santos, G. C. M. , Fernandes, R. D. , Filho, R. B. , Marinho, B. G. ,

Departamento de Ciências Fisiológicas - UFRRJ

Departamento de Química - UFRRJ

Introducao:

Dentre os gêneros da família Malpighiaceae, *Lophantera lactescens* Ducke, conhecida vulgarmente, como lofantera-da-amazônia e chuva-de-ouro é uma espécie característica da floresta pluvial equatorial da região Amazônica (Revista Brasileira de Sementes. 19; 237, 1997). Além do uso da madeira na construção civil essa espécie tem amplo emprego medicinal (Química Nova. 34; 1032, 2011). Índios da região amazônica têm usado infusão a partir de folhas e cascas desta planta no tratamento da malária. Um nor-triterpeno isolado a partir do caule de *Lophantera lactescens* teve seu efeito leishmanicida e anti-inflamatório comprovado (Phytochemistry. 70; 608, 2009). A partir do uso descrito pela população nativa, pretendemos estudar os efeitos analgésicos da referida espécie em modelos algésimétricos agudos em camundongos.

Objetivos:

O objetivo do presente trabalho consiste em avaliar a atividade antinociceptiva de *Lophantera lactescens* no modelo de retirada da cauda em animais previamente submetidos a administração de antagonistas de sistemas envolvidos no controle da dor

Metodos:

Foram utilizados camundongos machos suíços (20-23g - 6 animais por grupo). O extrato foi administrado por via oral nas doses de 10-100 mg/kg e morfina (3 mg/kg), no modelo de retirada da cauda (Eur J Pharmacology. 465; 53, 2003). A glibenclamida (1 mg/kg) e a atropina (5 mg/kg) foram aplicadas por via intraperitoneal 15 min antes da administração do extrato. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFRRJ sob o número 23083.004937/2011-34 .A significância estatística é realizada pela aplicação de ANOVA de uma ou duas vias, acompanhada pelo teste de Bonferroni. O valor de $p < 0,05$; $p < 0,01$ e $p < 0,001$ foram usados como nível de significância.

Resultados:

No teste de retirada da cauda, o extrato apresentou resultado significativo nas doses de 50 e 100 mg/kg (38% e 70% de aumento máximo no tempo de latência, respectivamente). O extrato teve sua atividade antinociceptiva reduzida completamente pela prévia administração de atropina (89,5%) e parcialmente reduzida pela prévia administração de glibenclamida (66%).

Conclusão:

A administração prévia de atropina foi capaz de reduzir os tempos de latência aos valores basais, enquanto a glibenclamida reduziu significativamente os tempos de latência em relação ao grupo administrado somente com o extrato, mas não houve retorno aos valores basais, mostrando dessa forma a importância biológica dos sistema muscarínico e dos canais de potássio regulados por ATP para a atividade antinociceptiva do extrato.

Apoio Financeiro:

A administração prévia de atropina foi capaz de reduzir os tempos de latência aos valores basais, enquanto a glibenclamida reduziu significativamente os tempos de latência em relação ao grupo administrado somente com o extrato, mas não houve retorno aos valores basais, mostrando dessa forma a importância biológica dos sistema muscarínico e dos canais de potássio regulados por ATP para a atividade antinociceptiva do extrato.

Comitê de Ética:

23083.004937/2011- 34

15.016 LASSBio-1640 REDUZ A HIPERALGESIA TÉRMICA E MECÂNICA EM CAMUNDONGOS COM MONOARTRITE

Hammes, N. , Montes, G. C. , Nascimento-júnior, N. M. , Fraga, C. A. M. , Barreiro, E. J. , Sudo, R. T. , Zapata-sudo, G. ,

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Química Medicinal - UFRJ

Programa de Desenvolvimento de Fármacos - UFRJ

Introducao:

A monoartrite induzida pela administração de adjuvante completo de Freund (CFA) produz uma inflamação semelhante à artrite reumatóide, uma doença inflamatória crônica (J Neurosci Methods 128:45, 2003). LASSBio-1640 é um derivado pirazolo pirrolo piridínico, sintetizado a partir do zolpidem, que apresenta atividade antinociceptiva na dor de origem inflamatória.

Objetivos:

Este trabalho investiga o efeito antinociceptivo de LASSBio-1640 em modelo de monoartrite.

Metodos:

Os protocolos experimentais utilizados foram aprovados pelo Comitê de Ética e de Uso de Animais da Universidade Federal do Rio de Janeiro (DFBCICB 012). O comportamento de camundongos Swiss machos (18-25 g) em lambe ou morder a pata após a administração intraplantar de formalina 2,5% foi observado após tratamento por via oral com LASSBio-1640 (25 μ mol/kg). Após a anestesia com sevoflurano 2%, camundongos Swiss machos (25-35 g) receberam duas administrações de 15 μ L ao redor da articulação tíbio-tarsal com CFA, contendo 5 mg/mL de Mycobacterium tuberculosis atenuada, para a indução do modelo de monoartrite. Após 7 dias, os camundongos foram tratados por via oral com LASSBio-1640 (25 μ mol/kg) e a hiperalgesia térmica e mecânica foram avaliadas através da medida do limiar de retirada da pata em banho de água aquecido a 46°C e em analgesímetro exercendo pressão crescente (g), respectivamente.

Resultados:

LASSBio-1640 não alterou a reatividade dos animais na fase neurogênica do teste da formalina, sendo registrados os tempos de 37,4 \pm 5,4 e 33,2 \pm 5,1 s para o controle (veículo) e LASSBio-1640 na dose de 25 μ mol/kg, respectivamente. Na fase inflamatória, o derivado reduziu a reatividade dos animais de 216,3 \pm 50,3 s para 42,4 \pm 16,9 s na dose de 25 μ mol/kg, demonstrando seu efeito antinociceptivo por via oral. Em camundongos com monoartrite o tratamento com LASSBio-1640 aumentou o limiar de retirada da pata após estímulo térmico de 6,4 \pm 1,1 s (antes do tratamento) para 9,1 \pm 1,2 s após 13 dias de tratamento, na dose de 25 μ mol/kg. O derivado também aumentou o limiar de retirada da pata após estímulo mecânico de 104,0 \pm 14,3 g, antes do tratamento, para 180,9 \pm 18,6; 166,3 \pm 14,0 e 162,3 \pm 20,0 g, após 7, 10 e 13 dias de tratamento,

respectivamente.

Conclusão:

LASSBio-1640 apresentou atividade antinociceptiva na dor inflamatória em modelo de monoartrite.

Apoio Financeiro:

LASSBio-1640 apresentou atividade antinociceptiva na dor inflamatória em modelo de monoartrite.

Comitê de Ética:

DFBCICB 012

15.017 5-FU WORSENS THE ligature-induced ALVEOLAR BONE LOSS IN RATS via INCREASING OF tnf-a PRODUCTION

Brasil, T. , Araujo, V. M. A. , Melo, I. M. , Guimaraes, M. V. , Cunha, E. L. , Forte, T. C. M. , Ribeiro, R. A. , Lima, V. ,

Department of Physiology and Pharmacology - UFC
Faculty of Pharmacy, Dentistry and Nursing - UFC

Introducao:

5-fluorouracil (5-FU) is a pyrimidine used on several protocols of cancer chemotherapy, including gastrointestinal cancers, head and neck cancer, and breast cancer (Curr. Med. Chem. Anti-Cancer Agents. 2; 267, 2002). More recently, its additive effect on bone has been highlighted since it has reduced bone mineral density (Am J Physiol Endocrinol Metab. 302; E1440, 2012).

Objetivos:

We aimed to investigate whether 5-FU increases the ligature-induced alveolar bone loss (ABL) in rats.

Metodos:

The ABL was induced in rats by a nylon-3.0 thread around the left upper 2nd molar, and contralateral hemiarcade was used as control. Male Wistar rats (180-220 g) were divided in 4 groups, with 4-7 animals each, which received 0.9% NaCl solution (n=6) or 5-FU [37.5 (n=6); 75 (n=7) or 150 (n=4) mg/kg, respectively] 1 h prior the ligature. At the 11th d, they were killed and maxillae and gingival tissues were removed. The ABL was analyzed through macroscopy (mm²), myeloperoxidase activity (MPO) and determination of tumor necrosis factor alpha (TNF-a) by ELISA (pg/mg). Systemically, body mass variation, leukogram, hepatic transaminases serum dosages and indexes of liver; kidney and spleen were also analyzed. The data were presented as mean±standard error of the mean (ANOVA; Bonferroni).

Resultados:

The ligature caused intense ABL, followed by a significant increasing of MPO and of TNF-a on periodontium, when compared to normal maxillae (p<0.05). Although the lower doses of 5-FU did not alter the ABL, the major dose of 5-FU caused an intense increasing of the ligature-induced ABL when compared to Control [Control= 6.5±0.7; 5-FU 150 mg/kg= 10.2±0.8, p<0.05]. 5-FU at any doses did not prevent the increasing of the MPO (Normal= 1.3±0.2; Control= 5.0±0.5; 5-FU 37.5 mg/kg= 6.3±0.7; 75 mg/kg= 5.3±0.3; 150 mg/kg= 4.0±0.5; p>0.05) neither TNF-a (Normal= 0.3±0.2; Control= 1.6±0.4; 5-FU 37.5 mg/kg= 2.0±0.3; 75 mg/kg= 3.8±0.5; 150 mg/kg= 10.2±1.7; p<0.05) that was observed in Control gingival. Systemically, it was observed that 5-FU did not alter the hepatic transaminases neither the organ indexes (p>0.05). However, at 11th d 5-FU 150 mg/kg

induced a significant neutropenia (Normal= 2.3 ± 0.1 ; Control= 4.5 ± 0.7 ; 5-FU 150 mg/kg= 0.4 ± 0.1 ; $p < 0.05$) and important weight loss, when compared to control rats ($p < 0.05$). Our findings corroborate with the previously studies that 5-FU showed inhibitory effect on growth of long bones (J Cell Biochem. 99; 1688, 2006), reduces bone mineral density and increases the incidence of bone fractures (Bone, 35; 379, 2004). In this model, ABL was not related with the increased MPO when compared with control group, but it was observed an increase on TNF- α level, an important cytokine related with bone loss. It has been shown that TNF- α induces osteoclastogenesis in the presence of basal levels of receptor activator of NF- κ B (RANKL) and also has antiapoptotic effect on osteoclast.

Conclusão:

These results taken together suggest that 5-FU worsens the ABL by increasing the production of TNF- α .

Apoio Financeiro:

These results taken together suggest that 5-FU worsens the ABL by increasing the production of TNF- α .

Comitê de Ética:

Ethics Committee for Animal Us

15.018 Plant proteinase from Bauhinia bauhinioides Kallikrein Inhibitor (BbKI) attenuates inflammation and remodelling induced by elastase in mice.

Oliveira, B. T. M. , Junior, O. T. , Oliva, L. , Reis, R. A. , Tiberio, I. C. ,

Department of Medicine - USP

Introducao:

To evaluate if a plant Kunitz proteinase inhibitor BbKI contributes to inactivation of elastase-induced inflammatory and extracellular matrix remodelling alterations.

Objetivos:

To evaluate if a plant Kunitz proteinase inhibitor BbKI contributes to inactivation of elastase-induced inflammatory and extracellular matrix remodelling alterations.

Metodos:

Methods: C57Bl6 mice received elastase (50ml/animal/intratracheal-E-group) or saline (Ve-group). Mice were treated with BbKI (2mg/kg) on days 1, 14, 21 after elastase instillation (I-E group) or saline instillation (I-Ve group). On day 30 mice were anesthetized, mechanically ventilated, lungs were removed and we quantified neutrophils, positive cells for MMP-9, MMP-12, TNF- α , MAC-2, TIMP, IL8, MUC5, iNOS, eNOS and volume fraction of elastic and collagen fibers and PGF2 α in alveolar septa and airways.

Resultados:

Results: In E-group, there was an increase of neutrophils, MMP-9, MMP-12, TNF- α , MAC-2, TIMP, IL8, MUC5, iNOS, eNOS, elastic and collagen fibers and isoprostanes in alveolar and/or airways compared to controls ($p < 0.05$). In I-E group, there was a reduction in alveolar septa of neutrophils, positive cells for MMP-9, MMP-12, TNF- α , MAC-2, TIMP1, IL8, iNOS, eNOS, PGF2 α , collagen and elastic fibers compared to E-group. Considering airways of I-E group, there was a decrease of neutrophils, positive cells for MMP-9, MMP-12, TNF- α , TIMP1, IL8, MUC5, iNOS, eNOS, PGF2 α , elastic and collagen fibers compared to E-group ($p < 0.05$).

Conclusão:

Conclusions: This proteinase inhibitor (BbKI) reduced elastase-induced pulmonary inflammatory and extracellular matrix remodeling alterations induced by elastase and this inhibitor may contribute as potential therapeutic tool for COPD management.

Apoio Financeiro:

Conclusions: This proteinase inhibitor (BbKI) reduced elastase-induced pulmonary inflammatory and extracellular matrix remodeling alterations induced by elastase and this inhibitor may contribute as potential therapeutic tool for COPD management.

Comitê de Ética:

nº 244/10

15.019 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTINFLAMATÓRIA NA PELE DE UMA FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA CONTENDO OLÉO DA SEMENTE DE *Borrigo officinalis* L.: RESULTADOS PRELIMINARES

Weber, J. , Noda, J. M. , Araldi, I. C. C. , Funk, N. L. , Silva, C. B. , Vencato, M. , Bauermann, L. F. ,
Departamento de Fisiologia e Farmacologia. - UFSM
Departamento de Farmácia Industrial - UFSM
Departamento de Morfologia - UFSM

Introducao:

A dermatite atópica é uma doença crônica inflamatória, que causa prurido intenso e inflamação cutânea. Os fármacos mais utilizados no tratamento dessa doença são os corticoesteróides, porém, devido os efeitos adversos causados por esses fármacos, busca-se tratamentos alternativos. Alguns óleos vegetais surgem por, como alternativa terapêutica, possuírem efeito terapêutico, devido à presença de substâncias ativas na sua composição. *Borrigo officinalis* L. é uma planta herbácea pertencente à família das Boragináceas. O seu cultivo dá-se pela importância nutricional e medicinal, sendo suas sementes destinadas à extração do óleo. O óleo de borragem é rico em ácidos graxos essenciais, sendo o mais abundante o ácido γ -linolênico, os quais influenciam na resposta inflamatória e auxiliam na função da barreira cutânea (Scient. Pharm. 65; 321, 1997).

Objetivos:

O objetivo desse trabalho foi analisar a atividade antiinflamatória na pele de um creme-gel contendo o óleo de borragem como substância ativa.

Metodos:

Foram preparadas, em triplicata, uma formulação tipo creme-gel contendo óleo de borragem (CJOB) e outra sem o óleo (CJ‐controle). A fase aquosa (propilenoglicol e água pura) foi preparada separadamente da fase oleosa (óleo de borragem e cera autoemulsionante). Após dissolução dos componentes, as duas fases foram misturadas e uma fase complementar foi acrescentada solução de Carbopol® (solução de imidazolidiniluréia e trietanolamina). As formulações foram acondicionadas em frascos plásticos de parede dupla. A atividade anti-inflamatória foi verificada a partir do modelo de indução de formação de tecido granulomatoso descrito em Eur J Pharma. 55; 349, 2007, com adaptações. Ratos Wistar machos (180-200g) foram divididos em 2 grupos (n=6) e após previamente anestesiados (solução de xilazina e quetamina), uma incisão longitudinal foi realizada no dorso dos animais e um pellet de algodão (esterilizado - 5 mg) foi introduzido por via subcutânea. A incisão foi fechada com suturas cirúrgicas e o tratamento

foi iniciado no dia seguinte e se estendeu durante 6 dias, com aplicação tópica diária (aproximadamente 50 mg de creme-gel). No 7º dia, os animais foram eutanasiados e amostras sanguíneas foram retiradas para a determinação da série vermelha e branca. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFSM através do parecer 112/2013. Foram feitas, no tecido hepático, a determinação das substâncias reativas ao ácido tibarbiturico (TBARS). Os dados foram analisados através de ANOVA de duas vias seguida por teste de Tuckey, sendo considerados estatisticamente distintos os dados que apresentaram $p < 0,05$.

Resultados:

Na análise da série branca, houve uma diminuição do número dos leucócitos quando comparados os grupos (CGOB: $16,55 \pm 6,71$ e CG: $6,67 \pm 1,07$). Pode-se inferir que isso tenha ocorrido devido à atividade antiinflamatória do creme-gel contendo óleo de borragem. Na a análise de espécies reativas ao TBARS, no tecido hepático, foi observada uma diminuição quando comparados os grupos (CGOB: $1,00 \pm 0,33$ e CG: $0,12 \pm 0,04$). A produção de espécies reativas ao TBARS ocorre devido à lipoperoxidação das membranas celulares. Esse evento é uma consequência do ataque de espécies reativas do oxigênio produzidas em situações de estresse, como na atividade inflamatória.

Conclusão:

Diante dos resultados apresentados é possível inferir que o creme-gel a base do óleo de borragem possui atividade antiinflamatória. Porém, mais estudos devem ser realizados.

Apoio Financeiro:

Diante dos resultados apresentados é possível inferir que o creme-gel a base do óleo de borragem possui atividade antiinflamatória. Porém, mais estudos devem ser realizados.

Comitê de Ética:

112/2013