

436

INVESTIGAÇÃO DOS EFEITOS DO ALCALÓIDE INDÓLICO IBOGAÍNA SOBRE A MEMÓRIA DE LONGA DURAÇÃO EM CAMUNDONGOS. *Viviane de Moura Linck, Adriana Lourenço da Silva, Elaine Elisabetsky, Mirna Bainy Leal (orient.)* (Depto. de Matérias Primas e

Atividades Farmacêutic, Faculdade de Farmácia, PUCRS).

Ibogaina é um alcalóide indólico isolado da planta *Tabernaemontana iboga*, com suposta atividade antiaditiva. Estas propriedades têm sido evidenciadas através de estudos clínicos e experimentais. Embora as bases neuroquímicas para este efeito ainda não estejam totalmente esclarecidas, um aspecto interessante tem sido observado durante o tratamento com ibogaina: uma hora após a administração de ibogaina os pacientes têm visões que são como um "flash back", situações importantes da vida, da infância, são vistas como num filme passando em alta velocidade. Após este período, o paciente faz uma avaliação de suas experiências passadas revividas através das visões. Pode-se dizer que ibogaina induz à liberação de memórias reprimidas, e que a reavaliação intelectual das memórias, eventualmente leva a integração de novas idéias à personalidade e conduta do paciente. Considerando-se que a ibogaina age nos processos de dependência, que envolvem aprendizado e alterações neuronais a longo prazo, este trabalho teve como objetivo investigar os efeitos da ibogaina sobre a memória de longa duração em camundongos. Foi utilizada a tarefa de esquiva inibitória, com choque de 0, 3mA/15seg. Camundongos machos cepa CF1 foram divididos em dois grupos (N=25) nos quais foram tratados com solução salina ou ibogaina 80mg/Kg (ip.), uma hora antes do teste (evocação). O teste foi realizado 24 horas após o treino. O tempo de latência do treino (teto de 30seg.) e do teste (teto de 300seg.) foram registrados e avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis. A diferença da latência teste-treino foi tomada como uma medida de memória (teste de Wilcoxon). Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre o grupo tratado com ibogaina (80 mg/Kg) e o grupo controle (salina) no teste da esquiva inibitória, indicando que ibogaina na dose testada não teve efeito sobre a evocação da memória de longa duração em camundongos. Entretanto, sugere-se que novos estudos sejam conduzidos avaliando processos de memória de curta duração e aquisição e consolidação de memória de longa duração. (Apoio: PUCRS).

437

ESTUDO DO EFEITO DO EXTRATO ETANÓLICO DE *PTYCHOPETALUM OLACOIDES* BENTHAM (PO, OLACACEAE) SOBRE A ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE. *Cintia Fochesatto, Ionara Rodrigues Siqueira, Adriana Lourenço da**Silva, Domingos Sávio Nunes, Ana Maria Battastini, Elaine Elisabetsky, Carlos Alexandre Netto (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

A infusão alcoólica de raízes de *P. olacoides* (PO) é usada como "tônico dos nervos" por caboclos amazônicos, especialmente, os idosos. O extrato etanólico de PO (EEPO) apresentou atividades antioxidante e neuroprotetora "in vitro" e a administração sistêmica alterou vários parâmetros de estresse oxidativo em estruturas cerebrais de camundongos. Considerando o uso tradicional de PO e a atividade do seu extrato etanólico sobre o aprendizado e a memória em camundongos adultos e de meia-idade, avaliamos o efeito do extrato etanólico de PO (EEPO) sobre a atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE). A atividade da AChE "in vitro" foi avaliada através da incubação de alíquotas de homogeneizados de hipocampo, estriado e córtex de ratos Wistar com doses de EEPO (125, 190 e 250 (g/ ml), DTNB e acetiltiocolina. A atividade da AChE "in vivo" foi avaliada em estruturas cerebrais de camundongos tratados agudamente (ip) com DMSO ou EEPO 100 mg/kg. A proteína foi quantificada usando o método de Bradford. O extrato inibiu significativamente a atividade da enzima acetilcolinesterase em todas estruturas testadas, tanto nos ensaios "in vitro" quanto "in vivo". O EEPO inibiu significativamente a atividade da AChE "in vitro" de maneira dose-dependente em todas as estruturas estudadas. Considerando que o EEPO inibiu a enzima AChE nos ensaios "in vitro" e "in vivo", e que apresenta ações antioxidante e neuroprotetora, sugerimos que a PO pode ser considerada para o tratamento de Doença de Alzheimer. A atividade anticolinesterásica parece ser relevante para a atividade neuroprotetora geral de PO e pode justificar o seu uso tradicional em disfunções cognitivas. Apoio Financeiro: PRONEX, FAPERGS, UNIVATES, PROPESQ-UFRGS. Os resultados estão protegidos através de pedido de patente de invenção (número de depósito PI 0205432/9, de 20/11/2002) de titularidade de UFRGS. (PIBIC/CNPq-UFRGS).

438

AÇÃO DO DECOCTO DOS FRUTOS DA BUCHINHA -DO- NORTE (*LUFFA OPERCULATA* COGN.) SOBRE A ESPERMATOGÊNESE. *Silvia Tonia dos Santos, Rovana Lampert, Tatiana Montanari (orient.)* (Departamento de Ciências Morfológicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde,

UFRGS).

A "buchinha-do-norte" é usada como descongestionante nasal e como abortiva, com riscos de intoxicação. A ação abortiva das espécies de Cucurbitaceae envolve diminuição dos níveis de progesterona, contrações da musculatura uterina e efeitos citotóxicos, o que levou a considerar a possibilidade de uma ação sobre a espermatogênese e a fertilidade. 4 ml/kg/dia do decocto dos frutos secos foram administrados, por via oral, por 70 dias, a camundongos CF1 (n=9). Os controles (n=10) receberam água destilada. No 50(dia do experimento, duas fêmeas foram colocadas com cada macho. As fêmeas acasaladas foram sacrificadas no 18(dia de gestação para contagem dos corpos lúteos, sítios de implantação, reabsorções embrionárias, fetos vivos e mortos. Os machos foram sacrificados no dia seguinte à última dose, e os testículos, epidídimos e vesículas seminais foram pesados e processados para confecção de lâminas histológicas. O peso das vesículas seminais dos animais tratados foi significativamente menor daquele dos

controles, mas a morfologia deste órgão-alvo de testosterona e do tecido intersticial dos testículos, produtor deste hormônio, reflete a atividade secretora. A produção de espermatozoides não foi inibida. O epitélio germinativo estava geralmente íntegro, ocorrendo descamação de células germinativas imaturas na transição para os túbulos retos. Células apoptóticas foram observadas nos dois grupos. A fertilidade não foi afetada. Três fêmeas não acasalaram no grupo tratado e cinco, no grupo controle. Das fêmeas sacrificadas uma fêmea não estava prenhe (sem sítios de implantação) no grupo tratado e duas, no controle. Os valores reprodutivos não diferiram significativamente, mas uma das fêmeas acasaladas com animal tratado tinha somente uma reabsorção embrionária, localizada numa câmara próxima à vagina, longe do sítio de implantação. A outra fêmea deste mesmo macho tinha, além dos 14 fetos vivos, um feto morto e um embrião degenerado. Um embrião degenerado também foi encontrado no grupo controle. Dois fetos com exencefalia e exoftalmia foram encontrados no grupo tratado e um, no grupo controle. (PROPESQ/UFRGS).

439

O EFEITO DO EXTRATO HYPERICUM PERFORATUM LI 160 SOBRE MODELOS COMPORTAMENTAIS RELACIONADOS COM O RECEPTOR GLUTAMATÉRGICO NMDA EM CAMUNDONGOS. *Amilcar Lemos Lottermann, Marcelo Ganzella, Carina R. Boeck, Deusa Vendite, Diogo O. Souza, Deusa Aparecida Vendite (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

O *Hypericum perforatum* Lene (Erva-de-São-João) é usado como antidepressivo, principalmente em depressão suave e moderadamente severa e sua eficácia tem sido comprovada em vários testes randomizados e/ou duplo-cegos realizados em humanos. A hiperforina é um dos principais constituintes do extrato *Hypericum perforatum* está relacionada com a modulação de canais iônicos, elevando assim os níveis extracelulares do aminoácido glutamato. O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório no SNC e participa de muitas sinalizações celulares excitatórias e de fenômenos plásticos vinculados à aprendizagem, a memória e a cognição. Além disso, a excessiva ativação do receptor glutamatérgico NMDA (N-metil-D-aspartato) está relacionada tanto com a fisiologia de fenômenos plásticos quanto com neuropatologias como a epilepsia e a Síndrome de Parkinson. Estudos têm demonstrado uma interação do extrato do *Hypericum perforatum* com receptores NMDA, com isto o objetivo do nosso estudo foi investigar a possível interação entre o extrato *Hypericum perforatum* com modelos comportamentais relacionados com o receptor glutamatérgico NMDA. Foram utilizados camundongos albinos Swiss machos (30-50 g). O extrato de *Hypericum perforatum* LI 160 (JARSIN (r) 300) foi administrado pela técnica de "gavage" (via oral - v.o.) em dose única ou por sete dias, três vezes ao dia. As convulsões foram provocadas por NMDA (150 mg/kg - intraperitoneal) e o NMDA foi administrado após 5 h, 24 h ou após o tratamento prolongado por 7 dias. Para o teste de hiperlocomoção MK-801 (0, 25 mg/kg) ou salina 0, 9 % (10 mL/Kg) foi administrado i.p. depois de uma hora de habituação. Os resultados demonstraram que a administração aguda ou prolongada do extrato do *Hypericum perforatum* não teve efeito sobre a convulsão induzida por NMDA e nem sobre a hiperlocomoção induzida por MK-801. A conclusão foi que nesta dosagem e tempo do tratamento o *Hypericum perforatum* LI 160 não tem efeito sobre os receptores NMDA in vivo. (CAPES, CNPq/PRONEX)

440

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE METILPREDNISOLONA SOBRE ÓRGÃOS DE RATOS WISTAR. *Barbara Stenzel, Rossi, G., Dallegrave, G.J., Torres, I.L.S., Dantas, G., Torres, R.L., Dallegrave, E., Maria Beatriz Cardoso Ferreira (orient.)* (Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

A ampla utilização de na área clínica tem trazido paralelamente uma série de importantes efeitos adversos, especialmente aqueles que advêm do uso agudo de alta dose seguido do uso crônico de doses menores. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da administração aguda de alta dose, seguida da administração crônica de metilprednisolona sobre os órgãos de ratos Wistar. Foram utilizados machos adultos (7/grupo) tratados com uma dose inicial de 50mg/kg de metilprednisolona, via ip. Na seqüência receberam diariamente 5mg/kg de metilprednisolona na água de beber durante os 29 dias subsequentes. O grupo controle recebeu, inicialmente, solução de NaCl 0, 9%, via ip, em volume idêntico. Todos os animais receberam água e ração ad libitum durante o período de tratamento. Após 30 dias, os ratos foram pesados e então sacrificados por guilhotina. Órgãos, como fígado, rins, adrenais e testículos foram removidos e pesados. As variáveis avaliadas foram: massa absoluta, massa relativa, aspectos macro e microscópicos dos órgãos. Os resultados revelaram que a administração de alta dose seguida da dose terapêutica para uso crônico de metilprednisolona, por 30 dias, reduziu a massa absoluta de fígado, adrenais e testículos e aumentou a massa relativa de fígado, rins e testículos. Considerando os efeitos sobre o catabolismo protéico, a redução significativa na massa corporal dos animais contribuiu para o aumento da massa relativa dos órgãos. Entretanto, a redução absoluta revelou que as adrenais sofreram atrofia por retroalimentação negativa do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Apoio Financeiro: CAPES, CNPq.