

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE *Urera baccifera* E ASSOCIAÇÃO DE SUBDOSES COM MORFINA

Jessica Lorena Rodrigues¹; Fernanda Letícia Gewehr Bortolanza¹, Jéssica Pereira da Silva¹, Karine Gabriela da Costa¹, Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Cristiane Batassini¹, Maria Helena Vendrúsculo², Eduardo Konrath², Ana Cristina Stein¹

¹Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Frederico Westphalen

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia- Porto Alegre, RS

Introdução: *Urera baccifera*, popularmente conhecida como “urtiga brava”, foi recentemente incluída na lista das plantas medicinais nativas mais empregadas pela população no Estado do Rio Grande do Sul (REPLAME, 2017), pelo seu amplo uso popular como anti-inflamatória. Assim, o estudo objetivou verificar a atividade antinociceptiva do extrato metanólico de *Urera baccifera* (URE) na placa aquecida em camundongos, bem como a associação de doses subefetivas com morfina.

Métodos: URE foi quantificado através de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a um detector (HPLC-DAD). Para o teste da placa quente (55°C ± 1°C), foram utilizados camundongos machos, Balb-C, 25-30 g; as substâncias testadas foram administradas pela via oral: morfina (1 e 10 mg/kg), controle (salina + Tween® 2%), URE 10 e 50 mg/kg, bem como associação de subdoses de morfina (1 mg/kg) e URE (10 mg/kg). Foram medidos os tempos de latência 1 (tempo zero, com subsequente administração das substâncias), latência 2 (30 minutos) e latência 3 (60 minutos). Protocolos aprovados pela CEUA-URI-FW sob nº 004/2017.

Resultados: Análises cromatográficas mostraram a presença de ácido gálico e quercetina no extrato. ANOVA de duas vias de medidas repetidas mostrou que houve diferença entre os tratamentos [$F_{(5;161)}=6,872$; $P<0.001$], diferenças entre os tempos de latência [$F_{(2;161)}=60,012$; $P<0.001$] e interação [$F_{(10;161)}=11,587$; $P<0.001$]. Em análise *post hoc* verificou-se que no tempo de latência 3, a dose de URE 50 mg/kg foi efetiva, bem como a associação de URE 10 com morfina 1 ($P<0.001$), quando comparados com o mesmo tempo de latência do grupo controle.

Conclusão: Dessa forma, os resultados encontrados para a associação de subdoses de URE e morfina podem representar uma possibilidade quanto à elucidação do seu mecanismo de ação, envolvendo o sistema opioide. Além disso, a combinação de mecanismos de ação distintos e agentes analgésicos pode ser útil na melhoria e redução de efeitos adversos.

Apoio financeiro: URI, Campus Frederico Westphalen, CNPq, FAPERGS

AUMENTO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS E REDUÇÃO DOS NÍVEIS DE INTERLEUCINAS EM UM MODELO ANIMAL DO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Douglas Teixeira Leffa^{1,2,3}, Bruna Bellaver⁴, Carla de Oliveira^{1,2,3}, Isabel Cristina de Macedo^{2,3}, Joice Soares de Freitas^{2,3}, Eugenio Horacio Grevet^{5,6}, Wolnei Caumo¹, Luis Augusto Rohde^{5,6,7}, Iraci L.S. Torres^{1,2,3}

¹Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médias, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre

²Unidade de Experimentação Animal, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre

³Laboratório de Farmacologia da dor e Neuromodulação: Estudos Pré-Clínicos, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS), UFRGS, Porto Alegre

⁴Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS, Porto Alegre

⁵Departamento de Psiquiatria, UFRGS, Porto Alegre

⁶Programa de Transtornos de Déficit de Atenção/Hiperatividade, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

⁷Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes

Introdução: Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um transtorno neuropsiquiátrico que se caracteriza por sintomas inapropriados de hiperatividade/impulsividade, desatenção ou ambas. Estudos clínicos têm demonstrado o possível papel de parâmetros oxidativos e inflamatórios na fisiopatologia do transtorno.

Métodos: Este estudo, aprovado pela Comissão de Ética Para o Uso de Animais/HCPA (14-0103), avaliou parâmetros oxidativos (oxidação do DCFH, níveis de glutathiona, atividade da glutathiona peroxidase, catalase e superóxido dismutase) e inflamatórios (níveis de TNF- α , IL-1 β e IL-10) em córtex pré-frontal, córtex (demais regiões), estriado e hipocampo de ratos adultos machos Espontaneamente Hipertensos (SHR), o modelo animal de TDAH mais comumente utilizado na literatura ratos, e de seus controles Wistar Kyoto (WKY). Os dados foram analisados pelo teste *t* de *student*.

Resultados: Foi observado nos animais SHR: aumento da produção de espécies reativas de oxigênio em córtex ($P < 0.05$), estriado ($P < 0.01$) e hipocampo ($P < 0.05$); redução na atividade da glutathiona peroxidase em córtex pré-frontal ($P < 0.05$) e hipocampo ($P < 0.05$); redução nos níveis de TNF- α em córtex pré-frontal ($P < 0.01$), córtex ($P < 0.05$) e hipocampo ($P < 0.05$); e redução nos níveis de IL-10 em córtex ($P < 0.05$).

Conclusão: Estes resultados indicam que os SHR apresentam um estado pró-oxidativo, uma vez que apresentam aumento na produção de espécies reativas de oxigênio sem um contrabalanço antioxidante efetivo. Além disso, esta linhagem apresentou uma redução dos níveis de interleucinas, especialmente TNF- α , caracterizando uma resposta inflamatória diminuída. Estes resultados podem colaborar com o desenvolvimento de uma nova abordagem às alterações comportamentais apresentadas por este modelo animal do TDAH.

Apoio financeiro: Grupo de Pesquisa e Pós-graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (*grant* 14-0103); CNPq (ILS Torres; W Caumo; LA Rohde; EH Grevet); CAPES (C de Oliveira, edital PNP07/2016; DT Leffa, edital PBE-DPM II 62/2014)