

Livro de Resumos



I Simpósio Gaúcho de
Farmacologia



07 a 09 de setembro de 2016

Porto Alegre, RS, Brasil



I Simpósio Gaúcho de
Farmacologia



07 a 09 de setembro de 2016, Porto Alegre, RS, Brasil

Livro de Resumos

Porto Alegre

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2016

Local do Evento:

Auditório da Faculdade de Direito Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Auditório da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Comissão Organizadora:

Rosane Gomez, Patrícia Pereira, Helena M.T. Barros e Iraci LS Torres

Comissão Científica:

Claudia Rhoden, Rosane Gomez, Patrícia Pereira, Helena M.T. Barros e Iraci LS Torres

Apoio Financeiro:

S6121 Simpósio Gaúcho de Farmacologia (1. : 2016 : Porto Alegre).
Livro de resumos [recurso eletrônico] / Simpósio Gaúcho
de Farmacologia ; Comissão organizadora: Rosane Gomez ...
[et al.]. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, 2016.
60 p.

ISBN 978-85-9489-030-6

1. Farmacologia - eventos. I. Título. II. Gomez, Rosane.

Catálogo na publicação: Biblioteca Setorial do Instituto de Ciências Básicas
da Saúde UFRGS

Apresentação

Os resumos de trabalhos apresentados nesta edição foram apresentados na forma de Pôster no "I Simpósio de Farmacologia", realizado de 07 a 09 de setembro de 2016, em Porto Alegre.

Este simpósio foi promovido pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), em parceria com o Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Teve como objetivo traçar um panorama da história da farmacologia e das pesquisas em Farmacologia desenvolvidas no Estado do Rio Grande do Sul por meio de debates e palestras, bem como promover um encontro entre farmacologistas do Estado. Foi realizado como pré-evento ao 48º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental em comemoração aos 50 anos desta Sociedade. O evento contou com a participação de mais de 200 pesquisadores inscritos, além de 49 pôsteres apresentados.

Comissão Organizadora


Rosane Gomez


Patrícia Pereira


Helena M.T. Barros


Iraci LS Torres

Todos os resumos publicados nessa edição foram reproduzidos a partir de textos fornecidos pelos autores, sendo o conteúdo de responsabilidade dos mesmos.

Sumário

EFEITOS ANTIOXIDANTE E NEUROPROTETOR DA TAURINA NO HIPOCAMPO DE RATOS DIABÉTICOS	7
EXPOSIÇÃO A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) ALTERA PERFIL INFLAMATÓRIO E NÍVEIS DE BDNF CORTICAL DE RATOS WISTAR MACHOS SUBMETIDOS À MODELO DE OBESIDADE	8
AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DO EFEITO DO SUCO DE UVA TINTO EM RATOS SUBMETIDOS AO MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE PARKINSON NO TESTE DE CAMPO ABERTO	9
PERFIL DO CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DE ENSINO: ANÁLISE E COMPARAÇÃO COM RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS	10
EFEITO DO USO COMBINADO DE ÁLCOOL E TABACO SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E NEUROINFLAMATÓRIOS EM RATOS	12
THE INTERESTERIFIED FAT CONSUMPTION DURING EARLY LIFE PERIODS CAN IMPAIR RESPONSES RELATED TO MORPHINE ADMINISTRATION IN ADULT RATS ...	13
INFLUÊNCIA DA ANESTESIA MATERNA SOBRE A AMAMENTAÇÃO NA PRIMEIRA HORA PÓS-PARTO	14
AVALIAÇÃO DAS TIME-KILL CURVES DO CIPROFLOXACINO FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA PLANCTÔNICA E EM BIOFILME.....	15
BEHAVIORAL AND NEUROCHEMICAL EFFECTS OF SILYMARIN IN A PARKINSONISM MODEL INDUCED BY 6-OHDA IN MICE	17
AVALIAÇÃO DO EFEITO PROTETOR DO SUCO DE UVA TINTO SOBRE A LESÃO DE LIPÍDEOS E PROTEÍNAS NO MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE PARKINSON EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS WISTAR	18
PTEROSTILBENO COMPLEXADO A CICLODEXTRINA MELHORA PARÂMETROS MORFOFUNCIONAIS E REDUZ O ESTRESSE OXIDATIVO NO VENTRÍCULO DIREITO DE RATOS COM COR PULMONALE EXPERIMENTAL	19
AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS DECANOATO DE NANDROLONA, LEPIDIUM MEYENII E TREINAMENTO DE FORÇA	21
CHANGES ON EXTRACELLULAR GABA AND GLUTAMATE LEVELS IN THE PREFRONTAL CORTEX OF COCAINE-SENSITIZED FEMALE RATS	22

O TRATAMENTO COM SUCO DE UVA TINTO PREVINE AS DESORDENS DO MOVIMENTO CAUSADOS POR UM MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE PARKINSON EM RATOS	23
ANÁLISE DA INIBIÇÃO DA PROLIFERAÇÃO E INDUÇÃO DA APOPTOSE CELULAR EM CÉLULAS DE CÂNCER DE PRÓSTATA (DU 145) DO EXTRATO DE AÇAÍ (EUTERPE OLERACEA)	24
EFFECT OF DIABETES AND TAURINE ADMINISTRATION ON GABA AND GLUTAMATE EFFLUX IN THE HIPPOCAMPUS OF RATS EXPOSED TO THE FORCED SWIMMING TEST	26
TAURINA REVERTE NOCICEPÇÃO E APRESENTA EFEITO ANTIOXIDANTE EM RATOS DIABÉTICOS	27
EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO NA RESPOSTA HIPERALGÉSICA EM RATOS NEONATOS EXPOSTOS A MORFINA	28
EXTRACELLULAR NUCLEOTIDES INDUCE CELL PROLIFERATION IN HUMAN ESOPHAGEAL CANCER CELL LINES	30
ALTERATIONS IN BDNF AND NGF BRAINSTEM LEVELS OF RATS SUBMITTED TO OROFACIAL PAIN MODELS TREATED WITH MELATONIN	31
OBESIDADE ALTERA NÍVEIS DE BDNF EM HIPOCAMPO E A MEMÓRIA DE LONGO PRAZO EM RATOS WISTAR	32
POSSÍVEIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE PACIENTES PERTENCENTES AO GRUPO HIPERDIA DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DE CRUZ ALTA-RS	33
EFEITOS COMPORTAMENTAIS NA BUSCA DE AUTOADMINISTRAÇÃO ORAL DE COCAÍNA EM RATOS MACHOS E FÊMEAS INDUZIDOS AO TDAH POR 6-OHDA	34
EXTRATO AQUOSO DE VIDEIRA ORGÂNICA MELHORA PARÂMETROS PLASMÁTICOS INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS DIABÉTICOS	35
EVALUATION OF RADIOTHERAPY EFFECT IN DIFFERENT HUMAN CELL LINES OF ESOPHAGEAL CANCER	37
ENDOCANABINOIDE HIPOCAMPAL: EFEITOS DO AM404 SOBRE A CONSOLIDAÇÃO E EVOCÇÃO DE MEMÓRIAS AVERSIVAS E SOBRE A INDUÇÃO DALTP.....	38
EARLY POSTNATAL MATERNAL DEPRIVATION INDUCES THERMAL HYPERALGESIA IN INFANT RATS AND REMAINS IN ADULT LIFE	39
AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE BDNF APÓS INFUSÃO DE	

ALOPREGNANOLONA NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL EM RATOS	40
EFFECTS OF AMP AND ADENOSINE IN AN ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA CANCER CELL LINE	41
EVALUATION OF THE ANTITUMOR ACTIVITY OF <i>ACACIA MEARNSII</i> EXTRACT IN HUMAN BLADDER CARCINOMA CELL LINE T24	43
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA <i>IN VITRO</i> DE EXTRATOS DE <i>ARISTOLOCHIA GIGANTEA</i> MART. E <i>ARISTOLOCHIA TRIANGULARIS</i> CHAM.....	44
INHIBITION OF P38 SENSITIZES HUMAN GLIOMA CELL LINES TO RADIOTHERAPY AND PROMOTES CELL DEATH	45
DETERMINAÇÃO DOS POTENCIAIS CICATRIZANTE E ANTI-INFLAMATÓRIO DE UM EXTRATO HIDROETANÓLICO DE <i>PLANTAGO AUSTRALIS</i> (KUNTH) RAHN E DO SEU CONSTITUINTE VERBASCOSÍDEO, UTILIZANDO MODELOS <i>IN VITRO</i>	46
CONDICIONAMENTO AO LOCAL INDUZIDO POR ETANOL EM RATOS: INVESTIGAÇÃO SISTEMÁTICA DE BASES METODOLÓGICAS	47
COMPOSTOS ISOLADOS DA PRÓPOLIS NATIVA DO RIO GRANDE DO SUL E DERIVADOS COM ATIVIDADE ANTIDERMATOFÍTICA.....	49
O EFEITO DA INFUSÃO DE ALOPREGNANOLONA SOBRE A EXPRESSÃO DE MRNA DE SUBUNIDADES DO RECEPTOR GABA _A NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL DE RATOS	50
CONCENTRAÇÃO DE FATORES PARÁCRINOS PELA LIOFILIZAÇÃO DE MEIO CONDICIONADO DE CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS.	51
THE ANTINOCICEPTIVE EVALUATION OF 2-(4-FLUOROPHENYL)-3- SUBSTITUTED- THIAZOLIDIN-4-ONES THROUGH THERMAL STIMULATION IN MICE.....	53
AVALIAÇÃO DO DANO CEREBRAL E ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS APÓS A RETIRADA AGUDA DE ETANOL E ADMINISTRAÇÃO DE ALOPREGNANOLONA EM RATOS.....	54
EFEITOS DO ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NA BUSCA PELO EFEITO DA COCAÍNA: UM ESTUDO SOBRE A ESCOLHA ENTRE A COCAÍNA E A SACARINA	55
AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE TOLL-LIKE RECEPTORS NAS LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS.....	57
AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DA NEUROTOXICIDADE SUBCRÔNICA DE BEBIDAS ENERGÉTICAS	58

EFETOS ANTIOXIDANTE E NEUROPROTETOR DA TAURINA NO HIPOCAMPO DE RATOS DIABÉTICOS

Éder Mallet¹, Greice Caletti², Solange Bandiera³, Jordan Silva¹, Clara Lindenmayer

Della Giustina¹, Alana Witt Hansen³, Rosane Gomez.^{1,2,3}

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS/ Departamento de Farmacologia

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Saúde – UFCSPA

Programa de Pós-Graduação: Farmacologia e Terapêutica – UFRGS

Introdução: Desequilíbrio entre mecanismos pró e antioxidantes resultantes da hiperglicêmica crônica altera funções no sistema nervoso central, promovendo déficit cognitivo, prejuízo de memória e depressão em indivíduos diabéticos. Taurina, um aminoácido não essencial, apresenta propriedades antioxidantes, osmorreguladoras e neuromoduladoras, prevenindo comportamentos tipo-depressivos em ratos diabéticos. Nesse estudo avaliamos o efeito do tratamento crônico com taurina sobre parâmetros de estresse oxidativo e danos ao DNA no hipocampo de ratos diabéticos. **Metodologia:** Ratos Wistar machos, adultos foram divididos em grupos (n = 10/grupo) controle e diabético, induzido por estreptozotocina, e administrados diariamente com solução salina ou taurina, via intraperitoneal, por 28 dias. Após 1 h da última administração, os animais foram eutanasiados e o hipocampo dissecado e armazenado para análise de produção de espécies reativas de oxigênio pela técnica da diclorofluoresceína (DCF) e de enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Dano ao DNA foi avaliado pela técnica de cometa (CEUA-UFRGS #26303). **Resultados:** Análise de variância de 2 vias mostrou que a condição de diabetes aumentou significativamente os valores de DCF (P = 0,003) e a atividade da enzima SOD (P = 0,026) no hipocampo dos ratos tratados. Diabetes também aumentou significativamente dano ao DNA (P < 0,001). Tratamento com taurina preveniu aumento de DCF (P = 0,024) e da SOD (P = 0,011), além do dano ao DNA (P < 0,001) no hipocampo de ratos diabéticos. Em ratos do grupo controle, tratamento com taurina aumentou a enzima CAT (P = 0,016). **Conclusão:** Nossos resultados mostram que taurina apresenta efeito antioxidante e neuroprotetor, prevenindo genotoxicidade no hipocampo de ratos diabéticos. Esses resultados poderiam justificar, em parte, o efeito antidepressivo observado pelo uso crônico de taurina em ratos diabéticos. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, Propesq-UFRGS

EXPOSIÇÃO A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) ALTERA PERFIL INFLAMATÓRIO E NÍVEIS DE BDNF CORTICAL DE RATOS WISTAR MACHOS SUBMETIDOS À MODELO DE OBESIDADE

Joice Soares de Freitas^{1,4}, Éllen de Almeida Nunes^{1,2}, Isabel Cristina de Macedo^{1,2}, Fabrício Finamor de Oliveira^{1,4}, Daniela Silva Santos¹, Alexi Vargas Muchale¹, Wolnei Caumo^{1,3}, Iraci Lucena da Silva Torres^{1,2,3,4}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas- Departamento de Farmacologia-Instituto de Ciências Básicas da Saúde -Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS 90035-003, Brazil.

²Programa de Pós-Graduação em Fisiologia-Instituto de Ciências Básicas da Saúde- Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS 90035-003, Brazil.

³Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS 90035-003, Brasil

⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas- Farmacologia e Terapêutica - Instituto de Ciências Básicas da Saúde - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS 90035-003, Brazil.

Introdução: obesidade é considerada uma inflamação sistêmica crônica de baixo grau, com aumento na liberação de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-1 β e redução de IL-10. BDNF é um neuromodulador relacionado com metabolismo energético e o controle da ingestão alimentar. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva promissora como adjuvante no tratamento da compulsão (por drogas de abuso ou alimentos) e suas comorbidades. **Métodos:** 40 wistar machos divididos em 4 grupos: Ração+sham Etcc (R-sh); Ração+Etcc (R-Etcc); Dieta+sham Etcc (D-sh); Dieta+Etcc (D-Etcc). Os animais receberam ração padrão e/ou dieta hipercalórica por 8 semanas. Grupos ETCC receberam ETCC bimodal (500 μ A/ 20 min/ 8 dias) e os grupos sham ETCC receberam simulação da ETCC com eletrodos desligados. Os dados foram avaliados por ANOVA/SNK, com significância quando $P < 0,05$. Este projeto foi aprovado pelo CEUA- HCPA (nº 110455). **Resultados:** Houve diminuição nos níveis de TNF- α e IL-1 β no grupo D-Etcc (ANOVA de uma via/SNK $F(3,35)=5,91$ e $F(3,36)=3,62$, $P < 0,05$ respectivamente) sugerindo efeito da ETCC estado dependente (obesidade), uma vez

que a redução se dá somente em animais que receberam dieta hipercalórica e tornaram-se obesos. Os níveis de IL-10 diminuíram nos grupos que receberam dieta hipercalórica (ANOVA de uma via/SNK $F(3,35)=7,89, P<0,01$) mostrando ser um efeito somente da dieta hipercalórica e os níveis de BDNF foram reduzidos nos grupos que receberam dieta hipercalórica em relação ao grupo R-sh mostrando uma diminuição da neuroplasticidade provocada pela dieta hipercalórica e o grupo D-Etcc diminuiu os níveis de BDNF em relação ao R-Etcc, o que sugere novamente um efeito da ETCC associado a dieta hipercalórica (ANOVA de uma via/SNK $F(3,36)=7,79, P<0,01$). **Conclusão:** A ETCC diminui o processo inflamatório em animais que receberam dieta hipercalórica, porém é observado somente o efeito da dieta hipercalórica na redução dos níveis de IL10 e de BDNF, mas a ETCC consegue exercer efeito reduzindo os níveis de BDNF somente no grupo estado dependente (obesidade), animais que receberam dieta hipercalórica e tornaram-se obesos. **Apoio financeiro:** FIFE / HCPA (projeto nº 11- 0455), PIBIC CNPq / HCPA, BIC/UFRGS, CNPq, FAPERGS, CAPES.

AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DO EFEITO DO SUCO DE UVA TINTO EM RATOS SUBMETIDOS AO MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE PARKINSON NO TESTE DE CAMPO ABERTO

Marina Rocha Frusciante¹, Daniela Pochmann¹, Aimée Souto¹, Jéssica Pereira Marinho¹,
Manuela Santos¹, Paula de Oliveira Moretto¹, Gabriel Leivas Nunes¹, Gabrielli Bortolato¹,
Luciana Gonçalves Kneib¹, Caroline Dani¹, Cláudia Funchal¹

1-Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA,
Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O envelhecimento é caracterizado pelo comprometimento das funções fisiológicas e bioquímicas, estes fatores contribuem para que estes indivíduos tornem-se mais suscetíveis a patologias, destacando-se as doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP). A DP é uma doença crônica e degenerativa do sistema nervoso central, que causa desordens do movimento. Esta degeneração afeta vários grupos de neurônios do SNC, sendo sinal neurológico característico a perda de neurônios dopaminérgicos da substância nigra. A tríade clínica da DP são: tremor de repouso, rigidez e bradicinesia.

Objetivo: Este trabalho teve como objetivo, avaliar o efeito do tratamento com suco de uva

tinto no comportamento de ratos submetidos ao modelo experimental da Doença de Parkinson no teste de campo aberto. **Métodos:** Foram utilizados 40 ratos *Wistar* machos de 90 dias, tratados diariamente com água ou suco de uva tinto por via oral (gavagem) durante 14 dias, na dose de 7 µL/g de peso corporal. No 15º dia 20 animais receberam uma injeção subcutânea de solução salina (NaCl 0,9%) e 20 animais receberam uma injeção de reserpina, em dose única de 1,0 mL/kg de peso corporal para indução da DP. Após 24h da indução, os animais foram submetidos ao teste de campo aberto, onde foi avaliado durante 5 minutos, por um avaliador treinado, parâmetros como a frequência de andar central, periférico e total, levantar, auto-limpeza e número de bolos fecais. Também foi observado o tempo dispendido no andar central, periférico e total, levantar e autolimpeza bem como o tempo de latência para locomoção. Os dados foram analisados através de ANOVA, seguida do pós-teste de Tukey. (Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA nº-15/2015). **Resultados:** A reserpina foi capaz de aumentar o tempo de latência e diminuir o tempo de andar total e o tempo e frequência de andar central. Entretanto, o suco de uva não se mostrou capaz de prevenir o efeito da reserpina. A frequência e tempo de levantar, auto-limpeza, andar periférico e o número de bolos fecais, não foram alterados por nenhum dos tratamentos. **Conclusão:** Portanto, a reserpina se mostrou um agente capaz de alterar parâmetros associados a locomoção dos animais e o suco de uva não foi capaz de prevenir estas alterações. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPERGS e IPA.

PERFIL DO CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DE ENSINO: ANÁLISE E COMPARAÇÃO COM RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

Jessica Nardi¹, Lidiane Riva Pagnussat², Cínthia Raquel Gotz¹, Daiane Bopp Fuentefria²,
Gilberto da Luz Barbosa²

¹Universidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil

²Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil

Introdução: Os antimicrobianos estão entre as drogas mais prescritas em hospitais, onde cerca de 40% dos pacientes os utilizam. O uso inadequado destes medicamentos contribui para o desenvolvimento de resistência bacteriana, e conseqüente aumento da morbimortalidade e dos custos de internação. Deste modo, é importante a realização de

estudos de utilização de antimicrobianos que permitam detectar problemas com os mesmos, servindo de subsídio para revisão da política de antimicrobianos e para comparações em distintos âmbitos sanitários e localidades geográficas. Este estudo objetivou descrever o perfil dos antimicrobianos utilizados num hospital terciário de ensino e relacioná-lo com os dados microbiológicos, **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo, em hospital terciário de ensino do norte do Rio Grande do Sul. Foram avaliados 19 antimicrobianos no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2014, segundo os registros eletrônicos de consumo de medicamentos e dose diária definida (DDD) por 100 leitos/dia. Esses dados foram avaliados em conjunto com dados microbiológicos do hospital. **Resultados:** Durante o período de estudo ocorreu um aumento progressivo do uso geral dos antimicrobianos avaliados, em DDD. De 300 em 2009; 308 em 2010; 323 em 2011; 334 em 2012; 353 em 2013 e 364 em 2014. Neste período observou-se que o consumo de cefalosporinas e quinolonas diminuiu de 26% para 19% para ambos. Em contrapartida, o consumo de carbapenêmicos aumentou de 4% para 8%. No mesmo período houve um aumento no percentual de bactérias produtoras de β lactamases de espectro entendido (ESBL) (*Enterobacter* sp, *E. coli* e *Klebsiella* sp) de 16% em 2009; 24% em 2010; 30% em 2011; 33% em 2012; 34% em 2013 e 33% em 2014. Nos últimos anos vem-se observando um aumento nas taxas de enterobactérias resistentes a cefalosporinas em todo o mundo. Este é um problema global, porém é mais frequente em países latinoamericanos. Essas bactérias hidrolisam penicilinas, cefalosporinas e aztreonam, assim, os fármacos da classe dos carbapenêmicos são os fármacos de escolha nesses casos. Este fato justifica a diminuição na utilização de cefalosporinas e o aumento observado no consumo de carbapenêmicos nesse período. Em consequência disso, no ano de 2014 foram registrados casos de enterobactérias produtoras de carbapenemases (KPC), na porcentagem de 1%. A resistência a carbapenêmicos é um grave problema de saúde pública mundial, pois infecções causadas por essas bactérias geram um aumento na mortalidade dos pacientes e reduzem o número de opções terapêuticas. As carbapenemases são capazes de hidrolizar não somente os carbapenêmicos, mas as cefalosporinas, penicilinas e monobactâmicos, dessa forma, restam poucas opções terapêuticas no tratamento dos pacientes acometidos. Como opção, existem as polimixinas (B e E), porém seu uso é recomendado geralmente em associação a outros antimicrobianos, pois a monoterapia pode levar ao rápido desenvolvimento de resistência. **Conclusão:** Esta análise permitiu visualizar o contexto da utilização de antimicrobianos e identificar as mudanças no padrão de consumo, de forma a auxiliar na tomada de decisão quanto ao tratamento adequado e promover o uso racional dos antimicrobianos.

EFEITO DO USO COMBINADO DE ÁLCOOL E TABACO SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E NEUROINFLAMATÓRIOS EM RATOS

Solange Bandiera¹, Rianne Remus Pulcinelli¹, Éder Mallet²; Clara Lindenmayer Della Giustina², Alana Witt Hansen¹, Greice Caletti³, Andressa de Souza², Liciane Fernandes Medeiros², Iraci Lucena da Silva Torres^{1,2}, Rosane Gomez^{1,2}

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

² Departamento de Farmacologia Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Farmacologia e Toxicologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

Introdução: Álcool e cigarro são drogas de abuso frequentemente utilizadas em associação. Embora a elevada prevalência, poucos estudos exploram os efeitos do uso combinado sobre comportamentos ou outras funções do sistema nervoso central. Nosso objetivo neste estudo, foi avaliar o efeito da associação entre álcool e fumaça de cigarro sobre parâmetros inflamatórios no córtex frontal, hipocampo e estriado de ratos, bem como alterações comportamentais. **Métodos:** Ratos Wistar, machos, adultos (n = 48), foram divididos em grupos: ALC, tratados com 2 g/kg de álcool (20% p/v), via gavagem oral (VO); TBC, expostos à fumaça de 6 cigarros, por 2 h, de modo intermitente; ALTB, tratados com 2 g/kg de álcool, VO, e expostos à fumaça de 6 cigarros; e CTR, que recebiam água, VO. Administrações e exposição a fumaça do cigarro foram realizadas 2 vezes ao dia, por 28 dias. No 20º dia, após 1 h do início do tratamento, os animais foram expostos ao teste de campo aberto e avaliados quanto a frequência de cruzamento dos quadrantes (total, periférico e central), bem como frequência e duração de levantar e de autolimpeza (*grooming*), por 5 min. No 28º dia, os animais foram eutanasiados e córtex frontal, hipocampo e estriado dissecados para determinação de interleucina: IL-1beta, IL-10 e TNF-alfa, pelo método de ELISA. (CEUA-UFRGS, # 29773). **Resultados:** Análise de variância de 2 vias (ANOVA) mostrou que os ratos dos grupos ALC, TBC e ALTB aumentaram a frequência de cruzamentos totais e centrais quando comparados aos do grupo CTR (cruzamento total:

CTR: $103,1 \pm 5,7$; ALC: $176,8 \pm 12,1$; TAB: $152,6 \pm 8,9$; ALTB: $201,6 \pm 8,1$ vezes $P = < 0,001$; cruzamento central: CTR: $10,9 \pm 1,8$; ALC: $25,0 \pm 1,8$; TBC: $18,5 \pm 1,7$; ALTB: $21,3 \pm 1,3$ vezes, $P < 0,001$), sendo o cruzamento total ainda maior no grupo ALTB ($P < 0,001$). Animais do grupo ALTB também reduziram significativamente o tempo de levantar ($P < 0,001$) e aumentaram a frequência de *grooming* ($P < 0,001$), indicando efeito específico da associação. Exposição à fumaça de cigarro (grupos TBC e ALTB) reduziu os níveis de IL-1beta e TNF-alfa no córtex frontal de ratos. No hipocampo, apenas TNF-alfa aumentou seus níveis em comparação ao grupo CTR ($P < 0,05$). **Conclusão:** Nas nossas condições experimentais, a exposição combinada de álcool e tabaco mostrou preponderância do efeito psicostimulante, evidenciado pelo aumento dos cruzamentos totais e do *grooming*. O uso combinado de álcool e tabaco aumentou a resposta pró-inflamatória apenas no hipocampo (TNF-alfa), indicando que essa área encefálica é mais suscetível aos danos promovidos pela associação entre álcool e cigarro. **Apoio financeiro:** CNPq, CAPES, PROPESQ-UFRGS

THE INTERESTERIFIED FAT CONSUMPTION DURING EARLY LIFE PERIODS CAN IMPAIR RESPONSES RELATED TO MORPHINE ADMINISTRATION IN ADULT RATS

Milanesi, L.H¹; Roversi, K¹; Antoniazzi, C¹; D'avila, L.F¹; Kronbauer¹, M; Segat, H²;
Trevizol, F¹; Burger, M.E^{1,2}.

¹Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde; Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), RS- Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica; Centro de ciências Naturais e Exatas; Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), RS- Brasil.

Introduction: The interesterified fat (IF) is an alternative process used to replace trans fatty acids (FA) in processed foods. Interesterification rearranges the FA in the glycerol molecule resulting in physical and chemical characteristics improvement important for food industry [1]. However, nearly no data about the brain health effects of IF intake are available. The dietary FA are largely incorporated into neuronal membranes during cerebral development and neural functions may be affected [2]. Drug addiction is one of the biggest public health problems in our society, and specially the chronic use of morphine (MOR) leads to physical and psychological dependence, causing aversive symptoms known as abstinence syndrome

during its withdrawal [3]. Considering this, the aim of this study was to investigate the influence of IF supplementation during pregnancy, lactation and postweaning on behavior parameters of MOR addiction in rats. **Methods:** Female Wistar rats were assigned into 2 experimental groups that received soybean oil (SO, control group) or interesterified fat (IF) by gavage (3g/kg, p.o, once a day) during pregnancy and lactation. Pups were maintained in the same maternal supplementation until adolescence. On post-natal day (PND) 39, animals were subjected to morphine conditioned place preference (CPP), when received morphine (4,0 mg/kg, i.p) or saline once a day during 4 days. To evaluate anxiety-like symptoms, animals were observed in the elevated plus-maze (EPM). Thermal nociception was assessed on the hot plate test. Results: IF supplemented rats showed no preference for MOR when compared to SO group. During MOR withdrawal, SO group showed higher anxiety-like symptoms than IF, as observed by decreased the time spent in the open arms of the EPM. In fact, IF supplemented group showed a minor anxiety index than SO group. In addition, Animals of both saline and morphine groups that were supplemented with IF showed lower pain threshold than SO group, as observed by minor latency time in hot plate test. **Conclusions:** Our findings show experimental and clinical relevance, since the chronic consumption of IF may impair responses to opioid drugs such as MOR, requiring higher doses of the drug, with greater risk tolerance and respiratory depression. **Financial support:** CNPq, CAPES. Ethics committee (n° 036497/2014).

1- Farfan, M. Food Chemistry 139:571, 2013.

2- Bourre, J.M. J Nutr 119:1880, 1892.

3- O'brien, C.P. Science 278:66, 1997.

INFLUÊNCIA DA ANESTESIA MATERNA SOBRE A AMAMENTAÇÃO NA PRIMEIRA HORA PÓS-PARTO

Karen Ferreira Dos Santos¹, Tanara Vogel Pinheiro², Vera Lúcia Bosa³, Clécio Homrich da Silva³, Marcelo Zubaran Goldani³.

Instituição de origem: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A amamentação é a forma mais natural de alimentar um recém-nascido e indicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de forma exclusiva até o sexto mês de vida e complementada até os dois anos ou mais. Estudos mostram que a administração de

anestésicos no processo do parto pode influenciar de forma negativa na iniciação da amamentação. Desse modo o objetivo do estudo é avaliar o aleitamento materno na primeira hora de vida em recém-nascidos de mães submetidas a anestesia raquidiana ou peridural durante o processo de parto. **Metodologia:** Estudo transversal, aninhado ao Impacto das Variações do Ambiente Perinatal sobre a Saúde do Recém-nascido nos Primeiros Seis Meses de Vida (IVAPSA), no qual foram incluídas mulheres que tiveram partos realizados no hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram fatores de exclusão para este estudo: recém-nascidos pré-termo, gemelares, malformados ou hospitalizados e puérperas com HIV+. As entrevistas se deram entre 24 e 48 horas após o parto, no alojamento conjunto do hospital. As variáveis analisadas foram, anestesia peridural, anestesia raquidiana, idade, escolaridade, tipo de parto, cor da mãe, paridade e aleitamento na primeira hora de vida. A análise estatística foi realizada utilizando os testes Qui-Quadrado de Pearson e teste T de Student, considerando significância estatística valores de p menores que 0,05. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética do hospital de clínicas de Porto Alegre (nº 11-0097). **Resultados:** Foram analisados dados de 362 puérperas, pós-parto vaginal correspondendo a 67,4% da amostra e pós cesariana 32,6%. A média de idade (\pm desvio padrão) foi de $26,0 \pm 6,6$ anos, e 39,0% das mulheres eram primíparas. A escolaridade teve média de $9,3 \pm 2,7$ anos e 59,9% das mães se auto declararam brancas. Do número total de mães, 53,9% não foram submetidas à nenhuma anestesia, enquanto 46,1% receberam anestesia peridural ou raquidiana antes do parto. A frequência de aleitamento materno na primeira hora pós-parto foi significativamente menor nos pacientes submetidas a anestesia (45,6%) comparadas com as que não receberam anestésias (62,1%), $p=0,002$. **Conclusão:** Dentre as mulheres avaliadas neste estudo, as submetidas a anestesia no período que antecedeu o parto, apresentaram menores índices de amamentação na primeira hora de vida do recém-nascido. Este resultado sugere que a anestesia pré-parto se mostra como um fator de risco para a não iniciação da amamentação na primeira hora de vida como preconizado pela OMS.

AVALIAÇÃO DAS TIME-KILL CURVES DO CIPROFLOXACINO FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA PLANCTÔNICA E EM BIOFILME

Helfer, V.E.¹; Torres, B.S.G.²; Macedo, A.J.²; Dalla Costa, T.^{1,2}

¹Faculdade de Farmácia, UFRGS, Porto Alegre, Brasil; ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

Introdução: Biofilmes constituem uma forma protegida de crescimento permitindo que o microrganismo resista a ambientes hostis. Bactérias incorporadas a biofilmes podem sobreviver aos antimicrobianos em concentrações centenas a milhares de vezes superiores do que as concentrações necessárias para erradicar bactérias planctônicas da mesma cepa. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a atividade do ciprofloxacino (CIP) frente a biofilmes e células planctônicas de *Pseudomonas aeruginosa* formadora de biofilme através da avaliação das *time-kill curves* obtidas em modelo de infecção *in vitro*.

Métodos: A concentração inibitória mínima (CIM) do CIP contra *P. aeruginosa* ATCC[®] 27853 foi determinada pelo método de microdiluição em caldo¹. A concentração inibitória mínima do biofilme (CIMB) foi determinada conforme literatura². Para a construção das *time-kill curves* os biofilmes de *P. aeruginosa* foram pré-formados sobre blocos de acrílico (1 cm²) incubando-se os mesmos por 24 h a 37 ± 1° C com 2 mL de caldo Müeller-Hinton (MH) suplementado com 1% de KNO₃ contendo aproximadamente 1x10² UFC/mL da bactéria. Os blocos com biofilme foram transferidos para frasco de cultura contendo 40 mL de MH com diferentes concentrações de CIP: controle (sem fármaco); 0,0625; 0,125; 0,25; 0,5; 1,0; 10; 16; 25; 32; 50; 100 e 1000 µg/mL. Alíquotas de caldo, contendo células planctônicas e um bloco com biofilme foram retirados em diferentes tempos de coleta: 0, 2, 4, 6, 8, 12 e 24 h após o início do experimento e, após processamento e plaqueamento, a carga bacteriana foi determinada. **Resultados e Discussão:** A CIM e a CIMB foram, respectivamente, 0,125 e 0,5 µg/mL. Nas concentrações inferiores a CIMB, após 24 h de exposição ao CIP, cargas bacterianas semelhantes à do controle foram observadas (aprox. 3 x 10⁹ UFC/mL). A erradicação das células planctônicas foi possível na CBIM, porém recrescimento bacteriano foi observado após 12 h. A concentração de 1 µg/mL foi capaz de erradicar células planctônicas e biofilme após 12 h de tratamento, enquanto a exposição à 10 µg/mL de CIP foi capaz de erradicar ambos tipos celulares em 8 h. Curiosamente, em concentrações acima de 10 µg/mL, uma perda da eficácia foi observada, o que pode estar relacionado ao efeito paradoxal já relatado para fluoroquinolonas³. **Conclusão:** Foram necessárias concentrações quatro vezes superiores à CIM para a erradicação das células planctônicas de *P. aeruginosa*, enquanto para as células do biofilme foram necessárias duas vezes a CIMB (8 vezes a CIM). O possível efeito paradoxal observado pode indicar que existe uma concentração ótima para a erradicação da infecção de *P. aeruginosa* quando tratado com CIP. A modelagem dessas curvas de morte bacteriana permitirá um melhor

entendimento da relação entre concentração do CIP e efeito frente as duas formas celulares da *P. aeruginosa* (planctônica e biofilme), possibilitando conclusões mais precisas acerca do fenômeno observado. **Apoio financeiro:** CNPq/Brasil pela bolsa PIBIC/UFRGS e (480366/2012-8). Referências: 1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M07-A9, 2012; 2. REITER, K. C. *et al.* *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* 74: 101, 2012; 3. LEWIN, C. S. *et al.* *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 10: 240, 1991.

BEHAVIORAL AND NEUROCHEMICAL EFFECTS OF SILYMARIN IN A PARKINSONISM MODEL INDUCED BY 6-OHDA IN MICE

Schwerz, J. P.¹; Freitas, C.M.²; Schaffer, L.F.³; Krum, B.N.²; Reis, E.M.³; Ceretta, A.P.C.³; Fachineto, R.^{2,3}

¹Curso de Farmácia, ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica, ³Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria, RS - Brasil.

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease associated with alterations in dopaminergic system, mainly in nigrostriatal pathway. 6-hydroxydopamine (6-OHDA) produces in rodents biochemical and cellular changes similar to PD in humans. Silymarin is a complex of flavonolignans derived from the seeds of the plant *Silybum marianum* and has mainly antioxidant and neuroprotective effects. **OBJECTIVE:** The purpose of this study was to examine the effects of silymarin in a parkinsonism model induced by 6-OHDA in mice. **Materials and Methods:** Swiss male mice received a single intracerebroventricular infusion (i.c.v) of 6-OHDA (60µg). One week after the 6-OHDA infusion, mice were treated with different doses of silymarin (10, 30 and 100 mg/kg, intraperitoneal route) during seven consecutive days. On the 14th day, motor coordination, striatal tyrosine hydroxylase and D2 receptor immunoreactivity and monoamine oxidase (MAO) activity in *substantia nigra* were measured. Experimental protocol was approved by internal ethical commission of UFSM under the number (4398020415/2015). **Results and Discussion:** Our data demonstrated that silymarin was able to improve 6-OHDA-induced motor imbalance significantly ($p < 0.05$) in a dose dependent manner. However, silymarin did not show neuroprotective effect against 6-OHDA-induced reduction in tyrosine hydroxylase immunoreactivity. Also, the 6-OHDA caused a marked increase in striatal D2 receptor immunoreactivity ($p < 0.05$) and silymarin was not able to recover this effect. These results

indicate a possible adaptive or compensatory mechanism due the depletion of striatal dopamine levels. Furthermore, mice treated with 30 mg/kg of silymarin after infusion of 6-OHDA showed an inhibition on MAO-B activity ($p < 0.05$) in *substantia nigra*, suggesting a possible mechanism of silymarin in recover 6-OHDA-induced motor impairment. **CONCLUSION:** We suggest that silymarin can be a natural product useful for treatment of PD. However, more studies must be performed to investigate its mechanism of action with the aim of exploring the whole therapeutic potential of this flavonoid. **Financial support:** CAPES, CNPq, FAPERGS and UFSM.

AVALIAÇÃO DO EFEITO PROTETOR DO SUCO DE UVA TINTO SOBRE A LESÃO DE LIPÍDEOS E PROTEÍNAS NO MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE PARKINSON EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS WISTAR

Cláudia Funchal¹, Marina Rocha Frusciante¹, Daniela Pochmann¹, Aimée Souto¹, Jéssica Pereira Marinho¹, Manuela Santos¹, Paula de Oliveira Moretto¹, Gabriel Leivas Nunes¹, Gabrielli Bortolato¹, Luciana Gonçalves Kneib¹, Caroline Dani¹.

1-Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O aumento da expectativa de vida tornou-se um fenômeno global. A Organização Mundial da Saúde prevê que até 2025 o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos. Ainda, as estatísticas apontam que em 2020 o Rio Grande do Sul deverá ter cerca de 2 milhões de pessoas com mais de 60 anos. Sendo assim, o envelhecimento é caracterizado pelo comprometimento das funções fisiológicas e bioquímicas e o aparecimento de doenças, destacando-se a Doença de Parkinson (DP). A DP é uma desordem neurodegenerativa e progressiva, caracterizada por distúrbios motores ocasionados pela perda de neurônios dopaminérgicos na substância nigra. Desta forma, é iminente a necessidade de atenção a esta população, como a busca de estratégias neuroprotetoras no intuito de melhorar sua a qualidade de vida. Este trabalho teve como objetivo, avaliar o efeito do tratamento com suco de uva tinto sobre a lesão a lipídeos e proteínas em córtex cerebral de ratos *Wistar* em modelo experimental da DP. **Métodos:** Foram utilizados 40 ratos *Wistar* machos de 90 dias (~ 300g), tratados diariamente com água ou suco de uva tinto por gavagem durante 14 dias, na dose de 7 μ L/g de peso corporal. No 15º dia metade dos animais recebeu

uma injeção subcutânea de solução salina (NaCl 0,9%) e a outra metade recebeu uma única injeção subcutânea de reserpina (1,0 mL/kg) para indução da DP. Após 24 h o córtex cerebral foi dissecado para a análise da peroxidação lipídica, através da técnica das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e dos níveis de proteínas modificadas oxidativamente (carbonilas proteicas). A análise estatística foi realizada por ANOVA seguida do pós-teste de Tukey (Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA-IPA nº-10/2015). **Resultados:** Observamos que a reserpina foi capaz de aumentar a peroxidação lipídica (TBARS) no córtex cerebral, entretanto não foi capaz de alterar as carbonilas proteicas. O suco de uva tinto foi eficaz na prevenção do aumento de TBARS. **Conclusão:** Nossos resultados indicam que a reserpina foi capaz de provocar lesão nos lipídeos, porém não nas proteínas no córtex cerebral de ratos. Além disso, o suco de uva tinto possui efeito protetor, sendo capaz de proteger o córtex cerebral da peroxidação lipídica, podendo ser considerado como um adjuvante terapêutico para pacientes com DP. **Suporte financeiro:** CNPq, CAPES, FAPERGS e IPA.

**PTEROSTILBENO COMPLEXADO A CICLODEXTRINA MELHORA
PARÂMETROS MORFOFUNCIONAIS E REDUZ O ESTRESSE OXIDATIVO NO
VENTRÍCULO DIREITO DE RATOS COM COR PULMONALE
EXPERIMENTAL**

Denise Santos Lacerda², Patrick Turk¹, Cristina Carraro¹, Rafael Colombo¹, Sara Elis
Bianchi³, Adriane Beló Klein^{1,2}, Valquiria Link Bassani³, Alex Sander da Rosa
Araujo^{1,2}

¹Departamento de Fisiologia – Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

³Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Introdução: A hipertensão pulmonar pode induzir hipertrofia do ventrículo direito, perda

de sua função e progressão à insuficiência cardíaca (Cor pulmonale). Na fisiopatologia desta doença, pode ocorrer a participação do estresse oxidativo. Neste contexto, a utilização de polifenóis antioxidantes, como o pterostilbeno poderá representar uma alternativa terapêutica. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do pterostilbeno complexado a hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP β CD) sobre parâmetros morfométricos, funcionais e oxidativos no ventrículo direito (VD) de ratos com insuficiência cardíaca. **Métodos:** Ratos Wistar adultos foram divididos em grupos controle (CTR; n=8) e insuficiência cardíaca (MCT0; n=8). A hipertensão pulmonar foi induzida pela administração de monocrotalina (60mg/kg), via intraperitoneal. Após 7 dias, os animais receberam veículo (solução aquosa com HP β CD) (CTR0 e MCT0) ou pterostilbeno complexado com HP β CD, nas doses de 25, 50 ou 100 mg/kg/dia via gavagem durante 14 dias (CTR25, CTR50, CTR100; MCT25, MCT50 e MCT100). Posteriormente, os animais foram submetidos à avaliação da função do VD por ecocardiografia. Após a eutanásia, o VD foi pesado e homogeneizado para mensurar os níveis de glutathiona reduzida (GSH), glutathiona oxidada (GSSG) e razão GSH/GSSG, assim como para a atividade da enzima glutathiona peroxidase (GPx). Os dados foram analisados por ANOVA-2-vias, seguida do teste de Tukey. Nível de significância $P < 0,05$. (CEUA-UFRGS: 28218). **Resultados:** Os resultados mostraram aumento na massa do VD ($P < 0,05$) em comparação aos grupos CTR, a qual foi reduzida pelo pterostilbeno complexado com HP β CD na dose de 100mg/kg ($P < 0,05$). Em relação aos parâmetros ecocardiográficos, houve redução do fluxo pela tricúspide (E/A) e da fração de encurtamento do VD (FEC) nos grupos MCT em relação ao CTR ($P < 0,05$). Adicionalmente, o índice de função sistólica (TAPSE) e na mudança de área fracional (MAF) reduziram nos grupos MCT ($P < 0,05$), alterações revertidas pelo pterostilbeno complexado com HP β CD nas doses de 50 e 100mg/kg ($P < 0,05$) e dose de 100mg/kg ($P < 0,001$), respectivamente. Ao avaliar o estado redox, a atividade da GPx, no grupo MCT0, reduziu ($P < 0,05$), mas foi restaurada pelo pterostilbeno complexado com HP β CD na dose de 100mg/kg ($P < 0,05$). Adicionalmente, o pterostilbeno complexado com HP β CD na dose de 100mg/kg aumentou GSH e reduziu a razão GSH/GSSG não apenas nos animais MCT ($P < 0,05$), mas também nos CTR ($P < 0,001$). **Conclusão:** Os resultados sugerem que o pterostilbeno complexado com HP β CD atenua a hipertrofia cardíaca, melhora a função ventricular direita e o estado redox em ratos com insuficiência cardíaca induzida pela hipertensão pulmonar. Estes efeitos foram dose-dependente e podem estar relacionados ao seu potencial antioxidante.

Apoio financeiro: UFRGS, FAPERGS e CNPq

AValiação DOS PARâMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS DECANOATO DE NANDROLONA, LEPIDIUM MEYENII E TREINAMENTO DE FORÇA

Simone Krause Ferrão¹, Jorge Leandro Rodrigues¹, Amanda Stolnzenberg Blembeel¹,
Isabela Alves Rodrigues², Eduarda Nachtigal³, Isabella Cammerer⁴, Valesca Veiga
Cardoso¹, Marcello Ávila Mascarenhas¹

¹Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Centro de pesquisa. Programa de Pós-Graduação em Biociências e Reabilitação-Centro Universitário Metodista –IPA; ²Iniciação científica FAPERGS do Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Centro de pesquisa, Centro Universitário Metodista –IPA; ³Biomédica e Mestranda do Programa de Pós-Graduação PUC-RS; ⁴Iniciação científica CNPq do Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Centro de pesquisa, Centro Universitário Metodista -IPA.

Introdução: A popularização do treinamento resistido associada a busca pelo corpo perfeito traz consigo uma maior procura por recursos anabolizantes por atletas e amadores. A utilização de anabolizantes geralmente ocorre em associação com outras substâncias, o que pode agravar os seus efeitos colaterais. Apesar de haver vários estudos abordando os efeitos colaterais do decanoato de nandrolona, pouco se conhece sobre a sua associação com treinamento resistido e *Lepidium meyenii*. **Objetivo:** avaliar o efeito do treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* (Maca) sob os parâmetros comportamentais e hepáticos em ratos wistar. **Metodologia:** Utilizou-se um modelo experimental de treinamento resistido (agachamento) com 60 ratos adultos, aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (n. 15/2014), divididos em cinco grupos: controle sedentário (SC), treinamento resistido (ST), decanoato de nandrolona sedentário (ND), *Lepidium meyenii* sedentário (LM) e treinamento resistido decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* (STNL). O protocolo de treinamento resistido consta de 3 séries com 10 repetições com 80% 1RM e teve duração de 5 semanas, com frequência de 3 vezes por semana no aparato. O decanoato de nandrolona intramuscular na dose de 18mg/kg/semana e *Lepidium meyenii* na dose de 450 mg/kg/semana foi administrado por gavagem. Ao término do treinamento, foram realizados os seguintes testes comportamentais: Labirinto em Cruz Elevado (Plus-Maze), Reconhecimento de Objeto e Residente-Intruso. Para avaliação hepática foram realizadas as seguintes análises bioquímicas em soro de alanina

aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e gama glutamiltransferase (GGT). **Resultados:** Os testes comportamentais apresentaram alterações em um ou mais grupos para os parâmetros de agressividade, ansiedade e memória. No Labirinto em Cruz Elevado encontrou-se menor número de entradas nos braços abertos do grupo ST (SC $2,50 \pm 0,62$; ST $1,42 \pm 0,26$; ND $1,58 \pm 0,39$; LM $1,57 \pm 0,33$ e STNL $1,58 \pm 0,19$), menor número de entradas nos braços fechados nos grupos ST e STNL (SC $6,13 \pm 0,93$; ST $2,75 \pm 0,67$; ND $3,25 \pm 0,52$; LM $4,17 \pm 0,45$ e STNL $2,33 \pm 0,33$) e menor tempo de permanência no grupo ST (SC $42,88 \text{ s} \pm 13,88 \text{ s}$; ST $17,67 \text{ s} \pm 70 \text{ s}$; ND $28,50 \text{ s} \pm 12,50 \text{ s}$; LM $20,42 \text{ s} \pm 5,8 \text{ s}$ e STNL $34,25 \text{ s} \pm 15,24 \text{ s}$). No teste residente intruso observou-se menor número de ataques nos grupos ST e LM (SC $9,13 \pm 2,31$; ST $6,00 \pm 1,38$; ND $8,50 \pm 1,25$; LM $5,75 \pm 1,01$ e STNL $8,75 \pm 1,46$). No teste paramemória verificou-se menor índice de reconhecimento de objeto nos grupos ND e LM (SC $0,27 \pm 0,20$; ST $0,01 \pm 0,20$; ND $-0,35 \pm 0,16$; LM $-0,23 \pm 0,16$ e STNL $-0,23 \pm 0,21$). Não foram encontradas variações significativas nas análises bioquímicas (AST, ALT, FAL e GGT). **Conclusão:** Os testes comportamentais apresentaram alterações em um ou mais grupos para os parâmetros de agressividade, ansiedade e memória. **Apoio financeiro:** FAPERGS, CNPq, UFRGS, IPA.

CHANGES ON EXTRACELLULAR GABA AND GLUTAMATE LEVELS IN THE PREFRONTAL CORTEX OF COCAINE-SENSITIZED FEMALE RATS

Luana Freese¹; Marilise Fraga de Souza¹; Greice Caletti¹; Maurício Schüller Nin^{1,2};
Gabriela Kampf Cury³; Valéria Flores Peres⁴; Rosane Gomez^{1,5}; Helena Maria
Tannhauser Barros¹.

1- Laboratório de Neurociência Comportamental, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA.

2- Curso de Farmácia, Centro Metodista do Sul – IPA.

3- Central Analítica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA.

4- Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA.

5- Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

Introduction: Cocaine sensitization, a marker for addiction, is greater in female than male

rats possible related to the hormonal differences. GABA and glutamate neurotransmitter systems are also associated to drug addiction mechanisms and modulated by sexual hormones. Here, we investigated *in vivo* changes on extracellular GABA and glutamate levels after cocaine sensitization in the medial prefrontal cortex (mPFC) of female rats. **Methods:** Female Wistar rats were bilaterally ovariectomized or SHAM operated and randomly assigned to group control (CTR), acute (ACT) or repeated (RPT) cocaine administration. The RPT group received 15 mg/kg cocaine, via i.p., for 8 days, while CTR and ACT groups received daily i.p. saline. After 10 days of wash-out period, and 7 days from stereotaxic surgery to implant a guide-canulae in the mPFC, the ACT and RPT received a challenge dose of 15 mg/kg cocaine i.p. Locomotion was monitored and microdialysis was conducted to determine extracellular GABA and glutamate levels along 2.5 h, with samples collected every 30 min. The perfusates were analyzed by HPLC. Approved by Ethical Committee for Research of UFCSPA (#1034/10). **Results and Conclusion:** Our results showed that only SHAM female rats were behavioral sensitized by RPT cocaine treatment. GABA levels increased in both SHAM and OVX after ACT treatment and glutamate increased only in OVX rats after ACT treatment. Cocaine sensitization was associated with lower GABA and higher glutamate levels on mPFC in SHAM operated female rats. Therefore, hormonal cycling appears to be an important factor in the sensitization of females, associated to the GABAergic and glutamatergic systems. **Financial support:** UFCSPA, CNPQ and CAPES.

O TRATAMENTO COM SUCO DE UVA TINTO PREVINE AS DESORDENS DO MOVIMENTO CAUSADOS POR UM MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE PARKINSON EM RATOS

Daniela Pochmann¹, Marina Rocha Frusciante¹, Jéssica Pereira Marinho¹, Aimée Souto¹,
Luciana Kneib Gonçalves¹, Manuela Santos¹, Paula Moretto¹, Gabriel Leivas Nunes¹,
Caroline Dani¹, Claudia Funchal¹.

1- Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa de caráter crônico e progressivo, caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos da substância

nigra, o que induz a sintomas motores como tremor de repouso, rigidez muscular e bradicinesia. A busca por estratégias que auxiliem no combate às alterações causadas pela DP por meio da utilização de derivados de substâncias vegetais se tornam interessantes do ponto de vista social. Sendo assim, o suco de uva, um alimento rico em antioxidantes, poderia se tornar uma importante ferramenta a ser utilizada como adjuvante terapêutico em pacientes que possuem DP. **Objetivos:** Avaliar o efeito do tratamento com suco de uva tinto sobre as desordens do movimento observadas em um modelo experimental da DP induzido pela administração aguda de reserpina. **Métodos:** Foram utilizados 40 ratos Wistar machos de 90 dias (~300 g). Os animais foram tratados diariamente com água ou suco de uva tinto por via oral (gavagem) durante 14 dias (7 µL/g de peso corporal). No 15º dia, 20 animais receberam uma injeção subcutânea de NaCl 0,9% e 20 animais receberam uma única injeção subcutânea de reserpina (1,0 mL/kg) para indução da DP. Após 1, 6 ou 24 h da indução do modelo experimental de DP, alguns parâmetros motores e comportamentais como: movimentos anormais da cabeça, movimentos da mandíbula e vibrissas, e alterações na curvatura e rigidez da cauda foram observados por um avaliador treinado (CEUA-IPA, nº 015/2015). Para análise estatística destes parâmetros, foi utilizado o teste de qui-quadrado. **Resultados:** Foi possível observar que a reserpina provocou aumento nos movimentos anormais de cabeça e de mastigação em todos os tempos analisados. Além disso, observou-se um aumento no movimento das vibrissas 1 e 6 h após a administração de reserpina e também um aumento do número de animais com alterações na curvatura e rigidez da cauda no tempo de 1 h. Entretanto, o suco de uva impediu o aumento nos movimentos anormais de cabeça em todos os tempos e do movimento de mandíbula nas 24 h. Com relação ao movimento das vibrissas, o suco de uva foi capaz de prevenir o aumento observado nos dois tempos. **Conclusão:** A reserpina é capaz de mimetizar os movimentos característicos da DP e o suco de uva tinto é capaz de prevenir algumas destas atipias, podendo ser considerado como um adjuvante terapêutico no tratamento destes pacientes. **Apoio financeiro:** IPA, FAPERGS, CNPq, CAPES.

ANÁLISE DA INIBIÇÃO DA PROLIFERAÇÃO E INDUÇÃO DA APOPTOSE CELULAR EM CÉLULAS DE CÂNCER DE PRÓSTATA (DU 145) DO EXTRATO DE AÇAÍ (Euterpe Oleracea)

Fortuna, Milena¹ ; Jobim, Micheli¹ ; Cadoná, Francine¹ ; Barbisan, Fernanda¹ ; Maria,

Introdução: O câncer de próstata caracteriza-se pelo crescimento exagerado da próstata, sendo considerada uma das principais causas de doença e morte no mundo. No Brasil, o câncer de próstata ocupa o segundo lugar na incidência de câncer em homens. No tratamento do câncer dois alvos são desejáveis: diminuição na viabilidade e proliferação celular. O conceito de alimentos funcionais é amplo, e defende a suposição de que a dieta pode controlar e modular as variadas funções orgânicas, contribuindo para a manutenção da saúde e reduzindo o risco de acometimentos por morbidades. Dentre as principais estratégias preventivas destaca-se a quimioprevenção, que surge como uma opção terapêutica, podendo prevenir, interromper, ou reverter a gênese do câncer tendo ação antiproliferativa e na viabilidade, assim como na apoptose. O açaí, um fruto amazônico apresenta benefícios para a saúde que estão associadas com sua composição química, como os flavonoides e antocianinas. **Objetivo:** Foi avaliado o efeito do extrato hidroalcolico do açaí na proliferação e indução da apoptose em células de câncer de próstata. **Métodos:** O extrato do fruto foi processado por 21 dias, em etanol 70%, rotaevaporado e liofilizado. Posteriormente sua composição química foi determinada por cromatografia gasosa de alta eficiência (CLAE). As células DU 145 usadas (ATCC) foram tratadas nas concentrações de 1,3,10,30 µg/ml do extrato de açaí. Foram realizados proliferação celular via ensaio do MTT 72 horas e teste clonogênico, crescimento celular, em placas de 6 poços durante 7 dias, e análise da apoptose via teste de citometria de fluxo, após 24h de exposição. Os resultados foram analisados estatisticamente por teste de variância de uma via seguida de post hoc de Dunnet. **Resultados:** a concentração de 10 µg/ml de extrato foi capaz de reduzir significativamente a proliferação em células de câncer de próstata. Já para o teste clonogênico observou-se uma confirmação dos resultados obtidos pelo teste de MTT, onde a concentração de 10 µg/ml reduziu a proliferação. No teste de citometria observou-se que na concentração de 10 µg/ml houve pequeno aumento dos níveis de apoptose. **Conclusão:** O presente estudo corrobora com a hipótese de que o açaí possui ação antiproliferativa e apoptótica uma vez que foi capaz de reduzir significativamente a proliferação celular em células de câncer de próstata. **Suporte Financeiro:** Capes/CNPq/Fapergs

EFFECT OF DIABETES AND TAURINE ADMINISTRATION ON GABA AND GLUTAMATE EFFLUX IN THE HIPPOCAMPUS OF RATS EXPOSED TO THE FORCED SWIMMING TEST

Greice Caletti¹, Solange Bandiera², Alana Witt Hansen², Luana Freese¹, Dayane Quinteros², Valéria Péres³, Helena Maria Tannhauser Barros¹, Rosane Gomez^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde, Laboratório de Neuropsicofarmacologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e terapêutica (UFRGS), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

³Programa de Pós-Graduação em Biociências, Laboratório de Toxicologia Genética, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, (UFCSPA)

Introduction: Because glucose is a reactive molecule, high glucose levels in diabetic patients promote cellular unbalance and persistent damage, affecting central nervous systems (CNS) and increasing the risk of psychiatric disorders, such as depression. Taurine, a semi-essential amino acid, is widely distributed in the CNS, presenting neuromodulator and neuroprotective properties. Diabetic rats show depressive like- behaviors in the forced swimming test (FST) reversed by chronic taurine administration. Because unbalance on GABA and glutamate neurotransmitter systems have been related to major depressive disorders in humans, our objective here was to explore the effect of diabetes condition and chronic taurine treatment on the extracellular concentration of GABA and glutamate in the hippocampus of diabetic rats exposed to the FST. **Methods:** Control (CTR) and streptozotocin-induced diabetic (STZ) rats received saline (CTR0, STZ0) or 100 mg/kg taurine (CTR100, STZ100) (n = 4 - 6/group), i.p, for 28 days. Microdialysis was performed in the last day of the treatment, and the extracellular GABA and glutamate were determined by high performance liquid chromatography (HPLC) in the perfusate, collected from the hippocampal area every 30 min for 5.5 h. Baseline values were analyzed by a two-way-ANOVA and analysis of the time-course was carried out by repeated-measures ANOVA (two-way) followed by the Tukey test. (CEUA-UFCSPA #134/12). **Results:** Results showed

that diabetes (STZ0) did not change the baseline GABA and glutamate levels in the hippocampus of rats. Taurine treatment increased both baseline GABA and glutamate levels only in CTR100 rats. After the FST, the STZ0 rats showed a peak of glutamate and GABA after 30 and 60 min respectively, and the GABA peak was prevented by taurine administration in STZ100. **Conclusion:** Our results suggest that taurine presents an antidepressant-like effect related to GABA efflux modulation, restoring partially the unbalance in the neurotransmission. Additional studies need to be conducted to explore the taurine efficacy as an adjuvant in the treatment of depression in humans. **Financial Support:** CAPES, CNPq.

TAURINA REVERTE NOCICEPÇÃO E APRESENTA EFEITO ANTIOXIDANTE EM RATOS DIABÉTICOS

Isabel Cristina de Macedo^{1,5}, Greice Caletti³, Carla de Oliveira⁵, Bruna Bellaver², Jordan da Silva⁴, André Quincozes dos Santos², Rosane Gomez^{1,4}, Iraci Lucena da Silva Torres^{1,4,5}.

¹ Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica - UFRGS

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica - UFRGS

³ Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Toxicologia - UFCSPA

⁴ Departamento de Farmacologia ICBS/ UFRGS.

⁵ Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-clínicas - ICBS/ UFRGS.

Introdução: diabetes melito (DM) é doença caracterizada por hiperglicemia crônica e alterações na secreção e/ou ação da insulina. Retinopatia, nefropatia e neuropatias induzidas por DM, associadas a estresse oxidativo e relacionadas à dor, principalmente em membros inferiores. Aminoácido taurina tem propriedades antioxidantes e osmorreguladas, mas não há estudos que avaliem efeito antinociceptivo. **Objetivo:** este estudo avaliou o efeito da taurina na resposta nociceptiva e níveis de marcadores pró-oxidantes (diclorofluoresceína - DCF e espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico -TBARS) e antioxidantes (enzimas superóxido dismutase -SOD e glutatona peroxidase - GPx) em ratos diabéticos **Métodos:** diabetes foi induzido em ratos Wistar machos pela administração i.p. de estreptozotocina (STZ, n = 40),

60 mg/kg, i.p; grupo controle recebeu veículo i.p (CTR, n = 40). Após estabelecimento do diabetes, os grupos foram subdivididos em tratado com salina (S) ou taurina 100 mg/kg/dia/28 dias, i.p. (T). Resposta nociceptiva foi avaliada na placa quente no 27º dia, 1h após a administração de taurina ou salina e no 28º dia, os animais foram mortos e coletados soro, medula espinhal (ME), tronco encefálico (TE) e gânglio da raiz dorsal (GRD) para avaliação de parâmetros de estresse oxidativo. Resultados foram avaliados por ANOVA de uma via, seguido do teste de Bonferroni, considerando significância se $P < 0,05$. Este projeto foi aprovado pelo CEUA/UFRGS (nº 26303). **Resultados:** Diabetes reduziu limiar nociceptivo no teste da placa quente (STZS, $F(3,36) = 4,960$, $P = 0,006$) e taurina reverteu parcialmente este efeito (STZT), igualando a resposta aos demais grupos. Diabetes aumentou nível de DCF no soro ($F(3,20) = 10,565$, $P = 0,001$), efeito revertido pela taurina (STZT: $F(3,20) = 10,565$, $P < 0,001$). Taurina reverte parcialmente o aumento de TBARS induzido pelo diabetes em GRD ($F(3,20) = 4,100$, $P = 0,002$). Diabetes reduziu SOD em ME ($F(3,20) = 5,140$, $P = 0,008$) e GPx no soro ($F(3,20) = 9,163$, $P = 0,001$), ambos efeitos, revertidos pela taurina. Diabetes e Taurina reduziram SOD em TE ($F(3,20) = 9,706$, $P = 0,001$). Taurina aumenta SOD apenas no soro de diabéticos (STZT; $F(3,20) = 6,194$, $P = 0,004$, $n = 6$), sugerindo um efeito periférico do tratamento dependente de estado. **Conclusão:** o modelo de diabetes induzido pela administração de estreptozotocina em ratos desencadeia um estado hiperalgésico e estresse oxidativo e estes efeitos podem estar relacionados. Taurina reverte hiperalgésia induzida pelo diabetes, possivelmente relacionado ao seu efeito antioxidante tanto em nível central quanto periférico. **Apoio financeiro:** BIC/UFRGS, CNPq, FAPERGS, CAPES.

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO NA RESPOSTA HIPERALGÉSICA EM RATOS NEONATOS EXPOSTOS A MORFINA

Stefania Giotti Cioato^{1,4}, Éllen de Almeida Nunes^{1,2}, Joice Soares de Freitas^{1,4}, Isabel
Cristina de Macedo^{1,2}, Liciane Fernandes Medeiros^{1,2}, Wolnei Caumo^{1,3}, Iraci Lucena
da Silva Torres^{1,2,3,4}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré- Clínicas- Departamento de Farmacologia-Instituto de Ciências Básicas da Saúde - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS 90035-003, Brazil.

²Programa de Pós-Graduação em Fisiologia-Instituto de Ciências Básicas da Saúde- Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS 90035-003, Brazil.

³Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS 90035-003, Brasil

⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas- Farmacologia e Terapêutica - Instituto de Ciências Básicas da Saúde - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS 90035-003, Brazil.

Introdução: A administração de analgésicos tem aumentado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) ao longo das últimas décadas como consequência de mudanças e avanços na compreensão, identificação e tratamento da dor em neonatos. Estudos em animais têm demonstrado que a exposição de recém-nascidos a estímulos nocivos e/ou manipulações farmacológicas podem induzir alterações comportamentais e nociceptivas em longo prazo podendo desencadear uma resposta hiperalgésica. Adicionalmente, estudos clínicos e pré-clínicos demonstram que o exercício aeróbio proporciona alívio da dor, fenômeno denominado analgesia induzida pelo exercício, e com o envolvimento do sistema opioide.**Métodos:** 64 ratos machos Wistar de 7 dias de vida (P7) foram divididos em 4 grupos: controle, controle exercício, morfina e morfina exercício. Os animais receberam salina ou morfina 5µg/ midi-escapular do P8 ao P14. A nocicepção foi avaliada no basal, 1h e 24 após o exercício nos testes de placa quente (limiar térmico) e von Frey (alodínia mecânica). Aos 30 e 60 dias os animais foram submetidos a uma única sessão de exercício físico em esteira ergométrica na velocidade 12 m/min por 20min. Os dados foram avaliados por ANOVA de medidas repetidas/SNK e foi considerado significativo $P < 0,05$. Este projeto foi aprovado pelo CEUA- HCPA (nº 140425). **Resultados:** No teste da placa quente houve interação entre tempo e grupo aos 30 e 60 dias ($F(3,28)=12,363$ $P < 0,001$ e $F(6,54)=3.345$ $P < 0.005$, respectivamente, $n=8$). No teste de von Frey houve interação entre tempo e grupo aos 60 dias ($F(3,27)=10.542$ $P < 0.001$, $n=8$), mas não houve diferença aos 30 dias ($F(1,23)=1,406$ $P > 0.05$, $n=8$). **Conclusão:** Nossos resultados reforçam dados já demonstrados em nosso grupo que a administração repetida de morfina no período neonatal é capaz de desencadear uma resposta hiperalgésica mecânica e térmica em médio (P30) e longo prazo (P60). Adicionalmente, o exercício não reverteu a hiperalgesia induzida pela morfina. O exercício agudo diminuiu o limiar nociceptivo, possivelmente se deve ao fato de ser uma exposição única ao exercício. **Apoio financeiro:** FIFE / HCPA PIBIC CNPq /

EXTRACELLULAR NUCLEOTIDES INDUCE CELL PROLIFERATION IN HUMAN ESOPHAGEAL CANCER CELL LINES

Aline Zaparte^{1,2}; Angélica R. Capellari^{1,3}; Mathias A. Kunde¹; Fernanda B.
Morrone^{1,2,3}

¹ Laboratório de Farmacologia Aplicada, PUCRS. ² Programa de Pós-graduação em
Medicina e Ciências da Saúde; ³ Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e
Molecular, PUCRS.

Introduction: Esophageal cancer is the sixth most common cause of death due to cancer in the world. In southern Brazil, without considering the non-melanoma skin tumors, is the fifth most common cause of death and high mortality rates are due to cultural habits and poor diagnosis. Esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma are two commonly forms of esophageal cancer. Smoking, alcohol use and Barrett esophagus can increase the risk of developing of disease. There are mounting evidences showing the relationship between purinergic signaling and tumorigenesis of several types of cancer. P2 receptors exist as two distinct families: the P2X ligand-gated ionotropic channel family and the P2Y metabotropic, G-protein coupled receptor (GPCR) family. Six members of P2Y receptors family (P2Y1, P2Y2, P2Y4, P2Y6, P2Y11, and P2Y12) are molecularly distinct and perform different functions. These receptors are activated by the nucleotides ATP, ADP, UDP or UTP. **Methods:** human cell lines Kyse450 (squamous cell carcinoma) and OE33 (adenocarcinoma) were maintained in culture with RPMI medium supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS), 50 units of penicillin/mL, and 50 mg streptomycin/mL and maintained in a humidified cell incubator (37 °C, 5% CO₂ and 95% humidity). In order to synchronize the cell cycle of the cells, we used the FBS starvation assay. After medium reduction, the cells supplemented with 0.5% FBS were incubated for 24h with ATP (50, 100µM), ADP (50, 100µM) or UTP (50, 100µM), the control group was supplemented with 0.5% FBS and in positive control group the cells received RPMI medium with 10% FBS. Cell Counter – Countess FL (Life Technologies, Carlsbad, CA, USA), determined the cell number. **Results:** The results with the cell line Kyse450 treated with ADP showed

significant increase ($p < 0.05$) between the control group and SFB 10%, control group and 50 μ M, control group and 100 μ M. When treated with ATP we observed significant increase between the control group and SFB 10%, control group and ATP 50 μ M or 100 μ M; when the cells were treated with UTP we observed significant increase between the control group and UTP 100 μ M. The results of the experiments conducted with cell line OE33 treated with ADP or with ATP showed similar pattern of cell growth when this lineage was treated with ADP 50 μ M or 100 μ M; ATP 50 μ M or 100 μ M and with UTP 50 μ M or 100 μ M. **Conclusion:** In summary, extracellular nucleotides (ADP, ATP, UTP) can stimulate cell proliferation in both cell lines. **Financial support:** CAPES, INCA, CNPq.

ALTERATIONS IN BDNF AND NGF BRAINSTEM LEVELS OF RATS SUBMITTED TO OROFACIAL PAIN MODELS TREATED WITH MELATONIN

Natalia P. Silveira¹, Vanessa Scarabelot¹, Liciane Medeiros¹, Carla de Oliveira¹, Stefania Cioato^{1,2}, Lauren Adachi¹, Isabel C. de Macedo^{1,3,4}, Andressa de Souza^{1,5}, Wolnei Caumo², Iraci L.S. Torres^{1,2}

¹Pain Pharmacology and Neuromodulation Laboratory: Preclinical Researches – Department of Pharmacology – ICBS/UFRGS.

²Post-Graduate Program in Biological Sciences: Pharmacology and Therapeutic ICBS/UFRGS

Introduction: orofacial pain comprises persistent pain in the TMJ and masticatory muscles. Inflammatory processes contribute to the induction and/or maintenance of pain that is modulated by different neuromodulators as brain derived neurotrophic factor (BDNF) that plays an important role regulating inflammatory pain thresholds and secondary hyperalgesia. Similarly, the nerve growth factor (NGF) is involved in the neuronal plasticity linked to chronic pain. Melatonin has been used in the treatment of inflammatory pain and its effects could be peripheral and central. The aim of this study was to evaluate the effect of acute administration of melatonin upon BDNF and NGF central levels in a model of chronic orofacial pain. **Methods:** 33 male, Sprague-Dawley rats were divided into 6 groups: Control (not manipulated); Sham Pain+Vehicle (received saline solution into TMJ+melatonin vehicle); Sham Pain+Melatonin (received saline solution into TMJ+ melatonin); Pain

(received CFA-50 μ L into TMJ, no treatment); Pain+Vehicle (received CFA into TMJ+melatonin vehicle); Pain+Melatonin (received CFA into TMJ + melatonin). Rats in the melatonin group were treated with a single intraperitoneal injection of melatonin (50 mg/kg, final solution 50 mg/ml). The control group received vehicle (1% ethanol in saline). Treatment was administered 7 days after CFA injection. Biochemical analysis was made by ELISA method. Statistical analysis was performed by One-way ANOVA/SNK. This study was approved by Ethical Committee of Animal Use of Clinics Hospital of Porto Alegre (GPPG: 12-0104). **Results:** the animals exposed to pain model showed an increase in the BDNF levels, which was reversed by melatonin at 7 days after the administration of acute dose, although this effect was also observed in the vehicle group (One-way ANOVA/SNK, $F(5,30)=27.35$, $P<0.01$). However, it is important to highlight that in the control/sham groups this effect it was not observed. Thus, the effects of melatonin and its vehicle in the BDNF brainstem levels were state-dependent, since the effects were different between SHAM and orofacial pain animals that received vehicle or melatonin treatment. The NGF levels increased in the orofacial pain groups, independently of received treatment, similar effect was observed in the Sham animals treated with melatonin or vehicle, suggesting vehicle effect (one-way ANOVA/SNK, $F(5,26)=18.01$, $P<0.01$). **Conclusion:** although melatonin have showed analgesic effect (data not showed) our analysis showed alterations in the neuromodulators levels induced by orofacial pain and melatonin vehicle (ethanol 1%). The effects induced by vehicle was an interesting result since demonstrated that a single ethanol administration was able to alters neuromodulators seven days after the injection. At the same time that this vehicle effect was a limitation for our study, it showed an interesting pharmacological data which should be considered when the researchers have to choose the vehicle that should be used in their studies, and in this way avoiding possible biases in their research.

OBESIDADE ALTERA NÍVEIS DE BDNF EM HIPOCAMPO E A MEMÓRIA DE LONGO PRAZO EM RATOS WISTAR

Deise Karine Muller¹, Isabel Cristina de Macedo^{1,2}, Gisele Lovatel¹, Karine Bertoldi¹,
Viviane Rostirola Elsner¹, Carla de Oliveira^{1,2}, Vanessa Leal Scarabelot^{1,2}, Ionara
Rodrigues Siqueira, Iraci Lucena Silva Torres^{1,2}

¹ Departamento de Farmacologia-Instituto de Ciências Básicas da Saúde - Universidade

Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS 90035-003, Brazil.

²Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.

Introdução: Indivíduos com obesidade ou sobrepeso apresentam um risco aumentado para diversas doenças neurodegenerativas que pode levar a alterações na memória e na plasticidade neuronal. O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e demonstra um importante papel na sobrevivência celular diferenciação e plasticidade neuronal. **Objetivo:** Este estudo visa avaliar o delta de peso como parâmetro de obesidade, os níveis hipocampais de BDNF e a memória de longo de prazo em animais expostos a dieta de cafeteria. **Métodos:** 30 ratos machos Wistar de 60 dias de idade foram divididos em grupo CT (que recebeu ração padrão) e grupo DC (que recebeu dieta de cafeteria). Foi realizado teste de reconhecimento de objetos (RO) para avaliar a memória de longo prazo (24h) e avaliados os níveis de BDNF no hipocampo. Os dados foram analisados pelo Teste t de *Student*, com significância quando $P \leq 0,05$. Este projeto foi aprovado pelo CEUA/HCPA sob nº 09-231. **Resultados:** Os animais do grupo DC apresentaram obesidade ($P=0,08$, $n=15$) confirmando o modelo. O grupo DC demonstrou também a diminuição nos níveis de BDNF hipocampais ($P = 0,04$, $n=7$). Ao teste de RO (24h) o grupo DC apresentou aumento do tempo de exploração do ($P=0,03$, $n=15$) demonstrando déficit de memória. **Conclusão:** A dieta de cafeteria desencadeou obesidade nos animais, diminuição nos níveis hipocampais de BDNF e alterações na memória de longo prazo. Sugerimos que a diminuição dos níveis de BDNF pode estar fortemente relacionada ao déficit de memória de longo prazo. **Apoio financeiro:** FIFE/HCPA (Projeto nº 09-231), PIBIC CNPq/HCPA, CNPq, CAPES.

POSSÍVEIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE PACIENTES PERTENCENTES AO GRUPO HIPERDIA DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DE CRUZ ALTA-RS

Lima, Caroline¹; Piovezan, Andréia¹; Bonfanti - Azzolin, Gabriela²

¹ Acadêmica do curso de Farmácia da Unicruz

² Docente do curso de Farmácia da Unicruz

Introdução: O uso de diversos medicamentos é comum e está diretamente ligado ao risco

de interações medicamentosas. Este termo, se refere à interferência de um fármaco ou alimento na ação de outro medicamento. Os frequentes casos de Hipertensão arterial sistêmica (HAS) e Diabete mellitus (DM), são comuns encontrar pacientes que usam simultaneamente fármacos anti-hipertensivos e antidiabéticos. Com o propósito de reduzir o número de casos de morbi- mortalidade de doenças crônicas o Ministério da Saúde implantou em 2002 um Plano de Reorganização da Atenção à HAS e DM, sendo possível disponibilizar também um Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Portadores de Hipertensão e Diabetes, conhecido como Hiperdia, sendo através deste sistema o acompanhamento desses pacientes. Neste estudo foram avaliadas as prescrições de quinze pacientes pertencentes ao grupo hiperdia da Unidade básica de Saúde da cidade de Cruz Alta-RS. Onde 10 pacientes pertenciam ao sexo feminino e 05 ao sexo masculino, sendo que se pode observar que as possíveis interações medicamentosas encontram-se entre fármacos antagonistas dos receptores beta- adrenérgicos como exemplo: atenolol e propanolol e agentes hipoglicemiantes como exemplo: metformina. Desta forma é de suma importância identificar as possíveis interações medicamentosas no tratamento de HAS e DM, para que se possa realizar um manejo farmacoterapêutico adequado evitando assim efeitos adversos graves já que a maioria dessas interações pode comprometer a segurança do paciente.

EFEITOS COMPORTAMENTAIS NA BUSCA DE AUTOADMINISTRAÇÃO ORAL DE COCAÍNA EM RATOS MACHOS E FÊMEAS INDUZIDOS AO TDAH POR 6-OHDA

Paulo Ricardo Fernandes^{1,3}, Laísa de Siqueira Umpierrez¹, Priscila Almeida Costa¹,
Luana Freese¹, Greice Caletti¹, Maurício Schuler Nin^{1,2}, Marilise Fraga de Souza¹,
Helena M. T. Barros¹

¹ Laboratório de Neuropsicofarmacologia, Departamento de Farmacociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA

² Instituto Porto Alegre, Rede Metodista de Educação do Sul - IPA

³ Biomedicina, Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS

Introdução: O Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento, que tem como principais sintomas excessivos de desatenção,

hiperatividade-impulsividade. Os efeitos do TDAH são sentidos ao longo da vida, adolescentes e adultos com TDAH não tratado manifestam as consequências potencialmente ruins a longo prazo, adolescência há uma alta associação entre o TDAH e o uso de cocaína, esses adolescentes utilizam essas substâncias com o objetivo de acalmar a ansiedade e inquietação consequentes do transtorno. Essa relação entre cocaína e TDAH pode ser explicada devido que ambas estão diretamente relacionadas à sinalização de Dopamina. O modelo animal de lesão neonatal por 6-hidroxidopamina (6-OHDA) pode ser utilizado para mimetizar ao máximo a patologia do TDAH, nesse modelo os terminais dopaminérgicos são lesionados irreversivelmente, o animal apresenta a desatenção, hiperatividade e impulsividade. **Métodos:** Com a finalidade de entender mais como é o comportamento de consumo de cocaína de portadores de TDAH e como se diferenciam de usuários sem o transtorno esse estudo utilizou ratos Wistar em grupos com e sem a lesão neonatal por 6-OHDA, colocados na autoadministração em que o rato tem a escolha de utilizar ou não a cocaína e, posteriormente, comparar de respostas dos ratos buscando a cocaína (Comitê de Ética: 13-122). **Resultados e Conclusão:** Os resultados mostraram que os grupos não lesionado tem maior quantidade de respostas buscando a cocaína, as principais diferenças nas velocidades de consumos se dão em momentos iniciais onde fêmeas lesionadas tem um atraso nas respostas o que é diferente das fêmeas não lesionadas que tem repostas rápidas, já os machos lesionados têm respostas mais rápidas comparado aos machos não lesionados. **Apoio Financeiro:** Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA

EXTRATO AQUOSO DE VIDEIRA ORGÂNICA MELHORA PARÂMETROS PLASMÁTICOS INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS DIABÉTICOS

Alice Spiecker Oliveira¹, Denise Santos Lacerda², Alexandre Castro³, Caroline Dani¹,
Cláudia Funchal¹, Alex Sander Araujo^{2,3}, Rosane Gomez²

¹Centro Universitário Metodista do IPA

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

³Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Introdução: Em indivíduos diabéticos, hiperglicemia e dislipidemia têm sido associadas a desbalanço oxidativo e inflamação sistêmica, promovendo dano celular associado a comorbidades. Neste contexto, produtos naturais ricos em polifenóis, como uva e seus subprodutos, especialmente os cultivados sem o uso de agrotóxicos, podem representar alternativa terapêutica frente as alterações oxidativas e inflamatórias em indivíduos diabéticos. Nosso objetivo aqui foi explorar o efeito do extrato de folhas de videira, da variedade Bordô (*Vitis labrusca* L.) produzida por cultivo orgânico, sobre parâmetros oxidativos e inflamatórios no plasma de ratos diabéticos. **Métodos:** Ratos Wistar (n = 80), machos, adultos, foram divididos em grupos controle (CTR) e diabéticos (STZ,) induzidos por estreptozotocina (60 mg/kg), administrada por via intraperitoneal. Após confirmação do diabetes, os ratos foram subdivididos em grupos para receberem doses diárias de salina ou extrato aquoso da folha da videira orgânica, nas doses de 50, 100 ou 200 mg/kg (n = 10/grupo), administrados por gavagem oral, 1 vez ao dia, por 30 dias. Ao final do experimento, os animais foram eutanasiados e o sangue troncular coletado, centrifugado e utilizado para a determinação da lipoperoxidação (TBARS), nitritos totais e espécies reativas (ROS) totais por método espectrofotométrico. Ainda, o imunocnteúdo das proteínas TNF- α e HSP70 foram determinadas por *Western Blotting*. Os resultados foram analisados por ANOVA-2 vias seguida do teste de Bonferroni, considerando nível de significância de $P < 0,05$ (CEUA-UFRGS, # 22445). **Resultados:** Nossos resultados mostraram que o diabetes aumentou a lipoperoxidação ($P < 0,001$) no soro de ratos, prevenida pela administração do extrato de videira orgânica na dose de 100 mg/kg ($P < 0,05$). Adicionalmente, observamos redução nos níveis de nitritos totais após administração de 50 e 100 mg/kg nos animais STZ ($P < 0,05$). Os níveis de ROS total não foram alterados em nosso protocolo experimental. Em relação aos parâmetros inflamatórios, observamos que STZ aumentou a expressão das proteínas HSP70 e TNF- α comparado ao controle ($P < 0,05$). O extrato de folha de videira orgânica preveniu o aumento da HSP70 nos animais diabéticos nas doses de 100 e 200 mg/kg ($P < 0,05$), enquanto que o aumento da expressão de TNF- α foi prevenida apenas por 100 mg/kg ($P < 0,05$). Curiosamente, observamos que o extrato reduziu a expressão de HSP70 na dose de 100 mg/kg ($P < 0,05$), assim como, aumentou a expressão de TNF- α pela dose de 200 mg/kg nos animais do grupo CTR ($P < 0,05$). Portanto, o extrato aquoso de folha de videira da variedade Bordô, produzida por cultivo orgânico, apresenta propriedade antioxidante e anti-inflamatória, dose dependente, em ratos diabéticos. **Apoio financeiro:** UFRGS, CNPq

EVALUATION OF RADIOTHERAPY EFFECT IN DIFFERENT HUMAN CELL LINES OF ESOPHAGEAL CANCER

Jade dos Santos Ferreira Moreira¹, Angélica Regina Capellari², Mathias André Kunde³,
Pedro Vargas², Fernanda Bueno Morrone¹².

¹Faculdade de Farmácia, Laboratório de Farmacologia Aplicada, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil;

²Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;

³Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Introduction: Esophageal cancer is a neoplasia of digestive system that affects around 450 thousand people in the world per year. In Brasil, are estimated 7.950 new cases of esophageal cancer in men and 2.860 in women, and most cases happen in the South region, probably due to drinking mate. This neoplasia can be subdivided in two principal subtypes: esophageal adenocarcinoma (EA) and squamous cell carcinoma (ESCC). The conventional treatments used to treat esophageal cancer are surgery, chemotherapy and/or radiotherapy. Some of these treatments might be used as a palliative when the tumors are not removed surgically. It is very important to understand the relation between the therapies addressed to esophageal cancer before patient application, in order to guarantee better survival quality. **AIM:** this study aimed to evaluate the effect of radiotherapy in different human cell lines of esophageal cancer. **Material and Methods:** the cell line OE33, representative of EA, and the cell lines OE21 and KYSE450, representative of ESCC, were used in this study. The cells were cultured in RPMI added 10% of Fetal Bovine Serum (FBS) and kept in ideal growing conditions. The cells were treated with gamma irradiated at a 1, 2, 4 and 6 Gy doses using Cobalt Theratron Phoenix at a source-to-target distance of 70 cm. After the treatment, the cell number was evaluated at 24 and 48 hours, by cell counting using the tripan blue exclusion method. **RESULTS:** after 24 hours of treatment, there were not significant changes in the cell number evaluated for the dosage of 1 Gy. However, after 48 hours, it was observed a significant reduction in OE33 cell, number with 2 Gy, 4GY and 6 Gy. The cell line KYSE450 was sensible for the irradiation with 4 Gy, and 6 Gy was the dosage more effective. Furthermore, it was observed a small reduction in OE21 cell number only with dosage of 6 Gy. **CONCLUSION:** we conclude that OE33 cell line, representative of EA, was more sensitive to radiotherapy, than OE21 and KYSE450, representatives of ESSC.

Financial Support: CAPES, CNPq, FINEP-SISTEMA

ENDOCANABINOIDE HIPOCAMPAL: EFEITOS DO AM404 SOBRE A CONSOLIDAÇÃO E EVOCAÇÃO DE MEMÓRIAS AVERSIVAS E SOBRE A INDUÇÃO DA LTP

Scienza Martin K^{1,2,3}, Zanona QK^{1,2,3}, Santana F^{1,2,3}, Alves FL^{1,3}, Crestani AP^{1,2,3}, Boos FZ^{1,2,3}, Sierra RO^{1,2,3}, Haubrich J^{1,2,3}, Calcagnotto ME^{1,2}; Quillfeldt JA^{1,2,3}.

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

²Programa de Pós-Graduação em Neurociências

³Laboratório de Psicobiologia e Neurocomputação

Introdução: A sinalização endocanabinoide no encéfalo é mediada por “mensageiros retrógrados”, que ativam principalmente os receptores canabinoide do tipo 1 (CB1), que estão majoritariamente expressos em terminais pré-sinápticos, inibindo a liberação de neurotransmissores. Estudos através dos efeitos de fármacos agonistas e antagonistas dos receptores CB1 sugerem que o sistema endocanabinoide desempenha um papel importante na modulação da plasticidade sináptica e de memórias aversivas. O AM404 é um inibidor da recaptação da anandamida, um dos principais endocanabinoides envolvidos nos processos cognitivos, sendo assim, é uma abordagem farmacológica que permite o estudo do ligante endógeno em níveis fisiológicos como mediador dos processos estudados. **Objetivos:** estudar o sistema endocanabinoide hipocampal através dos efeitos do AM404 sobre a consolidação e evocação da memória na tarefa de Condicionamento Aversivo ao Contexto (CAC) com diferentes intensidades de choque, bem como sobre a indução da LTP. **Métodos:** ratos Wistar foram treinados no CAC com choques de 0,5 ou 0,7 mA e testados 48 horas após o treino. O efeito do AM404 sobre a indução da LTP foi estudado através de eletrofisiologia *in vivo* com estimulação de alta frequência na via *colateral de schaffer* no hipocampo dorsal (CEUA- UFRGS27663). **Resultados:** A administração intra-CA1 de AM404 facilitou a consolidação da memória somente no protocolo com choque mais forte enquanto que inibiu a evocação em ambos os protocolos. O tratamento com AM404 impediu a indução da LTP, enquanto que o potente agonista do receptor CB1, CP55,940, apenas a atenuou. **Conclusões:** Os dados sugerem que a inibição da recaptação de anandamida promove efeitos opostos sobre as diferentes fases da memória e que o nível de aversividade da tarefa é um fator relevante para a sinalização endocanabinoide somente sobre a fase de consolidação. Os efeitos antagônicos podem ser devido à localização e densidade dos receptores CB1, que

seriam supostamente alteradas nas sinapses GABAérgicas em relação às glutamatérgicas nos diferentes processos mnemônicos. No entanto, os dados sobre a indução da LTP são inconsistentes com esta hipótese, provavelmente devido ao desenho experimental. A diferença entre os efeitos da inibição da recaptação de anandamida e a ativação direta do receptor CB1, pode ser devido à diversidade de alvos moleculares da anandamida, como o receptor TRPV1. **Apoio Financeiro:** CAPES e CNPq.

EARLY POSTNATAL MATERNAL DEPRIVATION INDUCES THERMAL HYPERALGESIA IN INFANT RATS AND REMAINS IN ADULT LIFE

Diego ES Rios^{1,5}, Carla de Oliveira^{1,2,5}, Vanessa L Scarabelot^{1,3,5}, Lauren NS Adachi^{1,2,5},
Rafael Vercelino^{1,5}, Isabel C Macedo^{1,3,5}, Gabriela G Regner^{1,4,5}, Natalia P Silveira^{1,5},
Lisiane S Silva^{1,5}, Iraci LS Torres^{1,2,3,4,5}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas-
Departamento de Farmacologia – UFRGS.

² Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS.

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia – ICBS/UFRGS.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica – ICBS/UFRGS.

⁵Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre –
UFRGS.

Introduction: Postnatal maternal deprivation can causes a developmental delay, adversely affecting brain development and thereby increases the risk of occurrence of behavioral difficulties. Here, we investigated the possible behavioral effects of maternal deprivation associated with repeated morphine administration in the neonatal period. **Methods:** A total of 58 puppies were utilized. At birth, litters were standardized to contain up to 8 pups per dam, and pups remained with their mothers until 21 days of age. On postnatal day 1 (PND 1), litters were daily deprived of their mother for 3 hours during the first 10 days of life. The animals were divided in 5 groups: the total Control group (C), which did not receive any intervention; Morphine-Vehicle group (MV), which receive saline solution; Morphine group (M), which receive morphine; Deprived Morphine-Vehicle group (DMV), which were subjected to maternal deprivation and receive saline solution; and Deprived Morphine group

(DM), which were subjected to maternal deprivation and receive morphine. Newborn received subcutaneous injections of morphine or saline, 5 µg in the mid-scapular area, starting on postnatal day 8 (P8), once daily for 7 days. The nociceptive responses were assessed by the hot plate test over the short (P16) and medium (P30) term. Statistical analysis were performed by One-way (ANOVA) followed by Student Newman Keuls, and considered significant at $P \leq 0.05$. CEUA/HCPA (15- 0614). **Results:** Hyperalgesia was noted by significant decreases in the paw withdrawal latency in P16 for M, DMV and DM groups ($F(4,53) = 14.53$, $P < 0.05$). Likewise, a decrease in the paw withdrawal latency in P30 was observed for DMV and DM groups ($F(4,53) = 5.91$, $P < 0.05$). **Conclusion:** Our data indicated that early maternal separation has profound effects on nociception in rats. It is important to highlight that maternal separation is considered as an early life stressor and has been shown to have lasting effects on several responses, including nociception which can extend into adulthood. We can suggest that development of hyperalgesia after exposure to maternal deprivation can be related to changes in central or peripheral opioide activity. In addition, opioide receptors can be highly plastic, as reflected by their susceptibility to modifications by various pharmacological and behavioral manipulations. Thus, the prolonged stress triggered by deprivation could lead to long-lasting changes in the neural systems involved in nociceptive modulation. Furthermore, our results also indicate an increase in the nociceptive response in young rats (P16). We conclude that the altered nociceptive response induced by repeated morphine exposure can change in an age-dependent manner. **Financial Support:** FIPE/GPPG-HCPA, CNPq, CAPES, BIC, PROCAD.

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE BDNF APÓS INFUSÃO DE ALOPREGNANOLONA NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL EM RATOS

Neto, L.D.Z.¹, Almeida, F.B.²; Agnes G.³; Gomez R.⁴; Nin, M.S.^{2,5}; Barros, H.M.T.¹

¹ Universidade do Vale do Rio dos Sinos, RS;

² Laboratório de Neuropsicofarmacologia, UFCSPA, RS;

³ Laboratório de Biologia Molecular, UFCSPA, RS;

⁴ Departamento de Farmacologia, UFRGS, RS;

⁵ Disciplina de Bioestatística, Centro Universitário Metodista IPA, RS, Brasil.

Introdução: O *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) é uma proteína neurotrófica que participa ativamente da neurogênese e da plasticidade sináptica e, portanto, está implicado na base fisiopatológica de diversas doenças neurodegenerativas e psiquiátricas. A Alopregnanolona (ALLO) é um neuroesteróide potente da modulação alostérica positiva endógena do receptor GABAA-R capaz de reduzir comportamentos tipo- depressivos em modelos animais de depressão. Os efeitos comportamentais da ALLO estão associados com a capacidade de alterar a expressão de proteínas neurotróficas como o BDNF e subunidades do GABA_A-R. A finalidade deste trabalho foi verificar o efeito da infusão intracórtex pré-frontal de três doses diferentes de ALLO sobre a expressão de mRNA de BDNF, nos dois hemisférios da mesma região cerebral. **Métodos:** Os ratos foram submetidos a um modelo de depressão conhecido como teste de natação forçada (FST), previamente administrando ALLO em diferentes concentrações por meio de cirurgia estereotáxica (ALLO 1,25, ALLO 2,5, ALLO 5 µg/rato). As análises das expressões de mRNA foram feitas por meio da técnica da transcriptase reversa (RT-PCR) combinada com PCR em tempo real (qPCR) após a extração do RNA total do tecido cerebral (Aprovado pelo CEUA/UFCSPA nº13-137). Foi utilizada uma ANOVA de duas vias (hemisfério versus tratamento) seguido por teste de Turkey quando $P < 0,05$. **Resultados:** O tratamento com ALLO não alterou a expressão gênica de BDNF quando foram analisados os dois hemisférios combinados ($P=0,065$). Entretanto, a análise dos hemisférios do grupo controle revelou uma elevada expressão gênica de BDNF no hemisfério direito dos controles ($P<0,001$), que não foi alterada pela dose baixa de ALLO ($P<0,001$), mas foi extinguido nos grupos ALLO 2,5 ($P=0,946$) e 5 ($P=0,888$). Analisando os efeitos do tratamento em cada hemisfério, não foi observado alterações no hemisfério direito, mas a expressão gênica de BDNF no hemisfério esquerdo aumentou nos grupos ALLO 2,5 ($P=0,030$; $P=0,003$) e 5 ($P=0,006$; $P<0,0001$) quando comparado com o grupo controle e o grupo ALLO 1,25. **Conclusão:** O estudo aponta para um papel assimétrico da ALLO na regulação da expressão mRNA de BDNF no córtex pré-frontal. **Apoio Financeiro:** UFCSPA, CAPES, CNPq, FAPERGS

EFFECTS OF AMP AND ADENOSINE IN AN ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA CANCER CELL LINE

Mathias André Kunde¹, Angélica Regina Cappellari², Bianca Regina Ribas de Abreu²,
Pedro Vargas², Jade dos Santos Ferreira Moreira³, Fernanda Olicheski De Marchi³,

¹Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;

²Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Laboratório de Farmacologia Aplicada, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;

³Faculdade de Farmácia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.1

Introduction: Esophageal cancer (EC) is the eighth most common type of cancer in the world and the sixth most deadly cancer. There are two main subtypes of EC: esophageal adenocarcinoma and esophageal squamous cell carcinoma, where the first is more associated to Barret's Esophagus and the second is associated to the consumption of alcoholic beverages and tobacco. The purinergic system has an important role in the tumor malignancy, especially the enzyme ecto-5'NT/CD73, that is considered the main producer of extracellular adenosine (ADO) from AMP, in the tumor microenvironment. Adenosine is described to favors the tumor cell proliferation, promotes angiogenesis and suppression of immune system in different types of cancer. **Aims:** In this way, the objective of this study was to evaluate the role of AMP and adenosine in the cell viability in a human esophageal adenocarcinoma cell line and to demonstrate the participation of these nucleotides in esophagus cancer progression. **Materials and Methods:** In this study, we used the OE19 cell line, representative of human esophageal adenocarcinoma. It was evaluated the cell viability in two situations, with nutrients (FBS) and without nutrients, by MTT assay, after treatment with AMP or ADO by 24, 48 and 72h. **Results:** Our results demonstrated that AMP and ADO can stimulate the cell proliferation under different conditions of tumor environment: with or without nutrients (FBS). AMP (0.01-2 mM) increased significantly the cell proliferation after 72h in condition without nutrients, while ADO (0.05-1 mM), in normal nutrient condition, increased significantly cell proliferation, in 48 and 72h, when compared to AMP. **Conclusion:** We demonstrated that AMP and ADO could promote cell proliferation under different tumoral environments conditions, suggesting them as potent and useful pharmacological targets on esophageal cancer therapy. **Supported by:** CAPES, CNPq, FINEP.

EVALUATION OF THE ANTITUMOR ACTIVITY OF *ACACIA MEARNsii* EXTRACT IN HUMAN BLADDER CARCINOMA CELL LINE T24

Fernando Mendonça Diz¹, Angélica Regina Cappellari², Jade dos Santos Ferreira
Moreira³, Mathias André Kunde⁴, Fabio dos Santos Grasel^{1,5}, Rosane Angélica Ligabue¹,
Fernanda Bueno Morrone^{2,3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais, Laboratório de Organometálico e Resinas e Oleoquímica, Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;

² Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Laboratório de Farmacologia Aplicada, Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;

³ Faculdade de Farmácia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

⁴ Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;

⁵ TANAC S/A, Montenegro – Brasil.

Introduction: Bladder cancer is reported as the most common type of cancer that occurs in the urinary tract. This type of cancer is originated from the stratified epithelium of the bladder, and the main type is the transitional cells cancer. The wide range of plant species with therapeutic potential present in the Rio Grande do Sul ecosystems provide material for studies in the research of new drugs for cancer. **Objectives:** The present study aims to evaluate the antitumor activity of the *Acacia mearnsii* extract (EAN) in human bladder cancer cells line T24. **Materials and Methods:** T24 cell line were grown and maintained in RPMI supplemented with 10% (v/v) fetal bovine serum (FBS). EAN was used as treatment in the following concentrations 6.25, 12.5, 25, 50, 100, 200 and 400 mg/mL. The cell viability was evaluated by MTT assay after 24 and 48 h. **Results:** We observed that in T24 lineage, EAN demonstrated a widespread tendency to increase cell proliferation at low concentrations (6.25, 12.5 and 25 mg/mL). Moreover, we observed a significant reduction of cell viability at concentrations of 50, 100, 200 and 400mg/mL after 24 and 48 h. **Conclusion:** This investigation showed promising biological properties of *Acacia mearnsii* extract. Ours results suggest that EAN interfered in the cell proliferation process in high concentrations, and thus can be a powerful tool in the treatment of bladder cancer.

Supported by: TANAC - S/A, Capes, CNPq and Finep.

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE EXTRATOS
DE *ARISTOLOCHIA GIGANTEA* MART. E *ARISTOLOCHIA TRIANGULARIS*
CHAM**

Alessandra de Oliveira Pereira¹; Janaína Medeiros de Ávila²; Lucimara Lais Zachow²,
Ionara Irion Dalcol³

¹Pós-Graduanda em Farmacologia – Núcleo de Pesquisa em Produtos Naturais, pela

²Universidade Federal de Santa Maria/RS. alessandrale@hotmail.com

³Pós-Graduanda em Química Orgânica pela UFSM

Introdução: O aumento do número de doenças que afetam o homem e os animais faz com que seja de extrema importância a descoberta de fármacos mais eficientes. Nos últimos anos, têm se ampliado os estudos a respeito de espécies vegetais com propriedades antimicrobianas, devido à necessidade da descoberta de novos antibióticos. O gênero *Aristolochia* apresenta cerca de 400 espécies distribuídas pelo mundo, sendo que no Brasil 62 destas são registradas. Devido ao seus usos populares, que descrevem ações como desintoxicantes, anestésicas, anti-térmicas, anti-virais, sedativas e para o tratamento de feridas, muitas espécies estão sendo pesquisadas. Este trabalho tem como objetivo realizar a avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos e frações das espécies *Aristolochia gigantea* Mart. e *Aristolochia triangularis* Cham. **Métodos:** Foram preparados os extratos bruto metanólico (EBM) e frações etérea ácida (FEA), etérea básica (FEB), acetato básica (FAB) e aquosa (FAq) das espécies em estudo. Pelo método de microdiluição em caldo, foram determinadas a concentração inibitória mínima (CIM) das amostras frente bactérias Gram-positivas, negativas e fungos. **Resultados:** Os resultados da atividade antimicrobiana mostraram-se satisfatórios para as frações FEB, FAB e FAq de *A. triangularis*, tanto para bactérias, com valores de CIM entre 15,6 e <3,9 µg/mL, quanto para fungos, com CIM entre 31,2 e 3,9 µg/mL. Para as frações de *A. gigantea* os melhores resultados foram obtidos do EBM e FEA para ambos micro-organismos, dando-se destaque para a bactéria *Pseudomas aeruginosa*, com CIM entre 31,2 e 15,6 µg/mL respectivamente, e para o fungo *Cândida parapslosi*, com CIM de 3,9 µg/mL para ambas frações. **Conclusão:** Os resultados obtidos neste trabalho demonstram que os extratos e frações das espécies *A. gigantea* e *A.*

triangularis apresentaram importante ação antimicrobiana, demonstrando assim o potencial farmacológico relevante dos metabólitos secundários presentes nas espécies avaliadas.

Agências Financiadoras: CAPES, CNPq

INHIBITION OF P38 SENSITIZES HUMAN GLIOMA CELL LINES TO RADIOTHERAPY AND PROMOTES CELL DEATH

Angélica Regina Cappellari¹; Ana Helena Bretanha Lopes Tort²; Fernanda Olicheski³;
Pedro Vargas¹; Jade dos Santos Ferreira Moreira³; Mathias André Kunde⁵; Stefan Laufer⁴;
Fernanda Bueno Morrone^{1,2,3}

¹Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, PUCRS, Porto Alegre/RS – Brasil;

²Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Biotecnologia Farmacêutica, PUCRS, Porto Alegre/RS – Brasil;

³Faculdade de Farmácia, PUCRS, Porto Alegre/RS - Brasil;

⁴Department of Pharmacy, EberhardKarls, Tübingen University, Germany;

⁵Faculdade de Medicina, PUCRS, Porto Alegre/RS – Brasil.

Introduction: Gliomas are primary tumors of the central nervous system that are associated with a high mortality rate. Less than 5 % of glioma patients survive more than five years after diagnosis, even those treated with standard protocols, which include surgery, radiotherapy and chemotherapy. Surgery is considered first choice treatment, followed by chemotherapy with temozolomide (TMZ), accompanied or not by radiotherapy (RT). Brain tumors result from impairments of intracellular signaling pathways, including the p38/MAPK pathway, which, are responsible to control of cell proliferation and tumorigenesis, among other cellular responses. Objective: The goal of the present work was to investigate the effects of ML3403, a p38/MAPK inhibitor, on the viability of glioma cells, and to assess its effect when combined with TMZ, bevacizumab (BVZ) and RT. **Material and Methods:** We used the following human glioma cell lines: U138, U251 and M059J. All cell lineages were kept in DMEM medium supplemented with 10% fetal bovine serum and maintained under optimal growing conditions. MTT assay was used to evaluate cell viability. The p38 inhibitor ML3403 was applied as treatment alone in the following concentrations: 10, 20, 50, 100, 150 and 200µM, or in co-treatment with TMZ (10µM), BVZ (1, 10, 50, 100

and 200 μ M) and RT (2Gy). **RESULTS:** For the first time, we could observe that ML3403 reduced significantly cell viability in the higher concentration (200 μ M) in U138, U251 and M059J cell lines. When administered in combination with BVZ and TMZ, only ML3403 reduced the glioma cell viability in all cell lines evaluated. However, when we analyzed the effect of ML3403 plus RT, we observed that the p38 inhibitor promoted a sensitization of the radioresistant glioma cell lines, U138 and U251, to radiotherapy, and the effect of this co-treatment promoted a reduction of cell viability with 50 μ M of ML3403. **Conclusion:** Take together, our results demonstrated that the inhibition of p38, could promote a sensitization of glioma cells to radiotherapy, favoring the treatment and inducing a reduction of cell viability. More experiments are necessary to demonstrate the effectiveness of the p38 inhibitor and radiotherapy on glioma cell death. In conclusion, the modulation of p38 pathway can become an important target of treatment to patients with glioma. **Supported by:** CAPES, CNPq, FINEP

**DETERMINAÇÃO DOS POTENCIAIS CICATRIZANTE E ANTI-
INFLAMATÓRIO DE UM EXTRATO HIDROETANÓLICO DE *PLANTAGO
AUSTRALIS* (KUNTH) RAHN E DO SEU CONSTITUINTE VERBASCOSÍDEO,
UTILIZANDO MODELOS *IN VITRO***

Nathalia Denise de Moura Sperotto^a, Rodrigo Moisés Veríssimo^a, Jeferson Gustavo Henn^a, Valéria Flores Péres^a, Priscila Vianna^b, José Artur Bogo Chies^b, Jenifer Saffi^a,
Dinara Jaqueline Moura^a

^a Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Laboratório Imunogenética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Introdução: As plantas medicinais são usadas há milhares de anos e o estudo de seus princípios ativos possibilitou a obtenção de diversos medicamentos pela indústria farmacêutica. A espécie *Plantago australis* (Kunth) Rahn, popularmente conhecida como “tansagem” ou “transagem” é vastamente disseminada na América Latina, sendo no Brasil encontrada com distribuição expressiva nas regiões sul e sudeste. Esta planta é amplamente

utilizada na medicina popular, tendo diferentes usos descritos, tais como antibióticos, anti-inflamatório, analgésico, antitussígeno, entre outros. Estudos referentes à composição fitoquímica da *P. australis* têm mostrado uma grande variedade de metabólitos secundários que apresentam atividades biológicas, dentre estes, se destaca o verbascosídeo, o qual foi utilizado para o desenvolvimento do extrato hidroetanólico padronizado de *P. australis* (EHPA), utilizado nesse trabalho. O objetivo deste estudo foi determinar os potenciais cicatrizante e anti-inflamatório do EHPA e do seu constituinte verbascosídeo, em modelos *in vitro*. **Métodos:** As avaliações da atividade cicatrizante do EHPA e do verbascosídeo foram realizadas usando o ensaio de migração celular (*Scratch Test*), em células de queratinócito humano (HaCat). A inflamação foi induzida utilizando lipopolissacarídeo bacteriano (LPS) em células de micróglia murina (N9). Foram quantificados mediadores inflamatórios (IL-6, IL-10, IL-12p70, INF γ , MCP-1 e TNF α), capacidade do EHPA e do verbascosídeo de induzirem ativação de enzimas antioxidantes (superóxido dismutase e catalase), e de induzir alterações no potencial de membrana mitocondrial. **Resultados:** No ensaio de migração celular, tanto EHPA quanto o verbascosídeo apresentaram aumento da migração dos queratinócitos em todas as concentrações testadas. O EHPA e o verbascosídeo não induziram alterações dos mediadores inflamatórios, entretanto os dois foram capazes de induzir aumento na ativação das enzimas antioxidantes. Já em células ativadas por LPS, o EHPA apresentou redução do TNF α , enquanto o verbascosídeo foi capaz de reduzir significativamente TNF α , IL-6, IL-12p70, MCP-1 e INF γ . De forma interessante, os dois compostos foram capazes de reduzir os parâmetros oxidativos em células de micróglia ativadas por LPS. **Conclusão:** Estes resultados sugerem que o EHPA e o verbascosídeo possuem atividade cicatrizante, pelo aumento da migração dos queratinócitos, e não são capazes de induzir efeitos inflamatórios em células de micróglia. Quando testados em células N9 ativadas por LPS, o verbascosídeo foi capaz de inibir os mediadores inflamatórios, e os dois compostos demonstraram reverter os efeitos oxidativos reestabelecendo o estado REDOX. **Suporte financeiro:** Capes, CNPq, Fapergs e PPSUS.

CONDICIONAMENTO AO LOCAL INDUZIDO POR ETANOL EM RATOS: INVESTIGAÇÃO SISTEMÁTICA DE BASES METODOLÓGICAS

Tonietto BD¹, Marques D^{1,2}; Leal MB^{1,2}; Monteiro JI³

¹Laboratório de Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais, Departamento de Farmacologia

²PPG-Ciências Biológicas-Neurociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS, Porto Alegre, RS.

³Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pará-UFPA, Campus Castanhal, PA.

Introdução: O envolvimento das relações pavlovianas no controle do comportamento de busca por álcool pode ser estudado no Modelo de Condicionamento ao Local (MCL), atualmente um dos modelos animais mais utilizados em psicofarmacologia para investigar as “propriedades motivacionais” de drogas de abuso. Entretanto, a despeito do uso frequente deste modelo no estudo de variáveis farmacológicas, ambientais, genéticas e neurofisiológicas envolvidas no controle do comportamento de busca por etanol, as condições sob as quais o etanol induz preferência condicionada ao local em ratos continuam pouco esclarecidas na literatura por conta de variações assistemáticas nos procedimentos experimentais, nos aparatos utilizados e nos métodos de quantificação e análise de dados. **Objetivo:** Realizar investigação sistemática acerca dos efeitos comportamentais de variações nos arranjos experimentais de condicionamento ao local induzido por etanol em ratos em aparatos de dois e de três compartimentos. **Métodos:** Ratos Wistar machos com 60 dias estão sendo submetidos a protocolos de condicionamento pavloviano discriminativo com duas ou em três fases. Nos protocolos de duas fases, há a fase de condicionamento (8 sessões: 4 com EtOH 10% p/v; 4 com salina 0,9%) e a fase de teste (sessão única pós-condicionamento). Os protocolos de três fases apresentam a fase de linha de base (sessão única pré-condicionamento), a fase de condicionamento e a fase de teste. Variáveis manipuladas: linha de base (0 ou 30min), intervalo entre as sessões de condicionamento (24h ou 48h), intervalo interfase condicionamento-teste (24h ou 48h), tipo de aparato (dois ou três compartimentos) e via de administração, gavagem e intraperitoneal (gv e ip) (Aprovado pelo CEUA/UFRGS 29672). **Resultados** preliminares: No teste, o grupo 00-48-48-48 gv não apresentou diferença significativa em relação à sua linha de base ($p=0,798$) ou ao teste do grupo controle ($p=0,346$). Quando aplicadas as transformações de dados o p variou para 0,554, 0,360 e 0,471, respectivamente. O grupo 00-00-24-24 gv apresentou preferência pelo lado pareado com etanol em relação ao lado não pareado ($p=0,004$) e diferença significativa em relação ao grupo controle ($p=0,045$). **Conclusão:** As análises de dados brutos dos grupos 00-48-48-48 e 00-00-24-24 corroboram a interpretação encontrada na literatura acerca do condicionamento ao local induzido por etanol em ratos. Por outro lado, a aplicação de

transformações de dados comumente utilizadas na literatura sobre os dados brutos do grupo 00-48-48-48 mostra que estas transformações não apresentam relação confiável com os dados brutos nem entre si, por quanto que há grande variação nos valores de *p* obtidos.

Apoio: CNPq

COMPOSTOS ISOLADOS DA PRÓPOLIS NATIVA DO RIO GRANDE DO SUL E DERIVADOS COM ATIVIDADE ANTIDERMATOFÍTICA

Bruna Roberta Grunwald¹, Aline Irala Vieira¹, Bruna Pippi¹, Alexandre Meneghello

Fuentefria^{1,2}, Saulo Fernandes de Andrade¹, Gilsane Lino von Poser¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

²Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica (UFRGS)

Introdução: Própolis é uma mistura complexa resinosa produzida por abelhas (*Apis melífera*). Apresenta composição química variável dependente das características fitogeográficas do ambiente de coleta, levando a diversas atividades biológicas, dentre elas, a antifúngica. Os constituintes majoritários de amostras nativas do RS são flavonoides, da classe flavanonas, os quais depois de isolados podem ser submetidos a modificações estruturais sintéticas que resultam em novas moléculas com potencial atividade terapêutica frente a diferentes micro-organismos, tais como fungos dermatófitos. Dermatófitos são fungos septados, hialinos, com afinidade por tecidos queratinizados (pele, pêlos e unhas), ocasionando micoses cutâneas conhecidas popularmente como tinhas. Os principais agentes etiológicos responsáveis por esse tipo de infecção são divididos em três gêneros (*Microsporum*, *Epidermophyton* e *Tricophyton*) e aproximadamente trinta e cinco espécies. Visto que o desenvolvimento de antifúngicos é lento em comparação com antibacterianos, temos poucos recursos disponíveis para combater as patogenias, tornando interessante a busca de novos compostos terapêuticos capazes de inibir estes micro-organismos. O objetivo do trabalho foi realizar o isolamento e purificação de flavanonas e, a partir destas, sintetizar compostos derivados com potencial atividade frente a espécies de *M. gypseum*, *M. canis*, *T. rubrum* e *T. mentagrophytes*. **Métodos:** Foi utilizada uma amostra de própolis adquirida da empresa Apiário Adams, de Taquara, RS, a qual foi submetida à maceração com hexano até esgotamento e, posteriormente, com diclorometano, para isolamento das flavanonas. A fração enriquecida de diclorometano foi particionada por cromatografia em coluna com misturas de hexano/diclorometano em polaridade crescente, levando à obtenção de três

produtos principais: pinostrobrina, pinocembrina e pinostrobrina- chalcona. Os compostos foram identificados e, a partir do produto majoritário (pinostrobrina), foram realizadas modificações sintéticas, levando a reações com hidrato de hidrazina e cloridrato de hidroxilamina para formar os compostos hidrazona e oxima, respectivamente. Os compostos foram submetidos a um “screening” (500 µg/mL) para verificar a atividade inibitória frente às espécies. Após, a concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada pelo método da microdiluição em caldo de acordo com o documento M38-A2 do Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI, 2008), utilizando três isolados clínicos de cada espécie. Posteriormente foi avaliada a concentração fungicida mínima (CFM). **Resultados:** Pinostrobrina, hidrazona-pinostrobrina e oxima-pinostrobrina não apresentaram atividade inibitória frente às espécies testadas. Pinocembrina mostrou-se ativa contra isolados de *M. gypseum*, *T. rubrum* e *T. mentagrophytes* e os menores valores de CIM encontrados para estas espécies foram 62,5, 125 e 62,5 µg/mL, respectivamente. Para a maioria dos isolados clínicos, os compostos se mostraram fungistáticos. **Conclusão:** O composto isolado da própolis, pinocembrina, demonstrou atividade antifúngica relevante frente às principais espécies de dermatófitos. Entretanto, ainda são necessários mais estudos para elucidar a ação destes compostos, bem como avaliar a toxicidade destes frente a células humanas. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FAPERGS

O EFEITO DA INFUSÃO DE ALOPREGNANOLONA SOBRE A EXPRESSÃO DE mRNA DE SUBUNIDADES DO RECEPTOR GABAA NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL DE RATOS

Felipe Borges Almeida¹; Grasiela Agnes²; Rosane Gomez³; Maurício Schüller Nin^{1,4};

Helena Maria Tannhauser Barros¹

¹Laboratório de Neuropsicofarmacologia, UFCSPA, RS

²Laboratório de Biologia Molecular, UFCSPA, RS

³Departamento de Farmacologia, UFRGS, RS

⁴ Disciplina de Bioestatística, Centro Universitário Metodista IPA, RS, Brasil

Introdução: A alopregnanolona (ALLO) é um neuroesteroide capaz de produzir um efeito tipo-antidepressivo em animais. Acredita-se que este efeito se dá através da sua interação

com o receptor GABAA, sobre o qual a ALLO desempenha um papel modulador. No entanto, a interação da ALLO com subunidades específicas do receptor GABAA ainda não está completamente elucidada e seu efeito hemisfério- dependente raramente tem sido estudado. Neste trabalho, nós avaliamos o efeito da infusão bilateral de três doses de ALLO (1,25 µg/rato: ALLO 1,25; 2,5 µg/rato: ALLO 2,5; e 5 µg/rato: ALLO 5) no córtex pré-frontal de ratos machos sobre a expressão de mRNA das subunidades delta e gama-2 do receptor GABAA em ambos os hemisférios da mesma região infundida. Para a avaliação da expressão de mRNA, foi utilizada a técnica do PCR quantitativo em tempo real (genes controles: β - actina e GAPDH) após extração do RNA total do tecido cerebral e posterior síntese de cDNA através da técnica da transcriptase reversa (aprovado pelo CEUA/UFCSPA nº 13-137). **Resultados:** Como resultados, não houve diferença entre os hemisférios na expressão da subunidade delta ($P = 0,971$), mas a dose ALLO 5 foi capaz de aumentar a expressão de mRNA quando comparada com os controles ($P = 0,001$) e o grupo ALLO 1,25 ($P = 0,004$). Na subunidade gama-2, o hemisfério direito teve uma expressão mais alta de mRNA que o hemisfério esquerdo nos controles ($P = 0,007$), o que não foi alterado pela dose ALLO 1,25 ($P = 0,007$). A expressão da subunidade gama-2 foi aumentada no hemisfério esquerdo no grupo ALLO 5 quando comparada com os controles ($P = 0,013$) e a dose ALLO 1,25 ($P = 0,007$), sem haver mudanças significativas no hemisfério direito. **Conclusão:** Estes resultados indicam que a ALLO na dose de 5 µg/rato foi capaz de aumentar a expressão de mRNA das subunidades delta e gama-2. Nesta última, o aumento ocorreu especificamente no hemisfério esquerdo, revertendo uma assimetria encontrada nos animais que não receberam tratamento e demonstrando que há um efeito hemisfério-dependente da ALLO sobre a expressão de subunidades do receptor GABAA. **Apoio financeiro:** UFCSPA, CAPES, CNPq

CONCENTRAÇÃO DE FATORES PARÁCRINOS PELA LIOFILIZAÇÃO DE MEIO CONDICIONADO DE CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS.

Cristiano Rodrigues¹, Carla Zanatelli¹, Thaís Casagrande Paim¹, Márcia Rosângela Wink¹

¹Laboratório de Biologia Celular, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA

Introdução: As células estromais mesenquimais (MSCs) são células multipotentes com potencial de diferenciação em células especializadas, tais como osteoblastos, condrócitos e adipócitos. Devido à produção de fatores de crescimento e interleucinas de interesse pelas MSC's, a aplicação destas moléculas derivadas de seu meio condicionado (MC) poderia ser uma abordagem terapêutica inovadora no tratamento de feridas crônicas e outras lesões. A liofilização é uma das técnicas mais eficazes de conservação e muito utilizada pelas indústrias alimentícias e farmacêuticas. Consiste em um processo de desidratação, no qual o produto é congelado em uma temperatura negativa e posteriormente a água é eliminada por sublimação. **Métodos:** As MSC's foram extraídas de tecido adiposo proveniente de abdominoplastia, com uso autorizado pelo paciente (CEP-ISCMPA 882.968). Os fragmentos de gordura foram digeridos com colagenase Tipo I e a fração estromal mesenquimal foi isolada. As células entre as passagens 5 e 10 foram contadas e condicionaram o seu sobrenadante numa densidade de 28×10^3 células/mL por 24 horas, formando o MC. O sobrenadante celular foi congelado a -20°C e liofilizado por 48 horas. O pó obtido foi ressuspenso em uma curva de concentração de 3, 2,5, 2, 1,5, 1 e 0,5 vezes com H₂O ultrapura e o pH ajustado para 7.4. Para determinar a toxicidade, foi verificada a viabilidade celular de MSC's expostas ao concentrado de fatores durante 24 horas através do ensaio de MTT (brometo de 3-[4,5-dimetil- tiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio). Os resultados foram expressos em porcentagem e calculados estatisticamente em comparação ao controle negativo (células que receberam meio de cultura DMEM). **Resultado:** As células isoladas do tecido adiposo foram caracterizadas como mesenquimais por apresentarem aderência ao plástico, capacidade de auto- renovação e de diferenciação em adipócitos, condrócitos e osteoblastos em cultura. O ensaio de imunofenotipagem das células confirmou sua identidade mesenquimal. O MC liofilizado foi ressuspenso e usado como tratamento em MSC's demonstrando citotoxicidade nas concentrações de 0,5, 1 e 3 vezes e segurança nas concentrações de 2,5, 2 e 1,5 vezes.

Conclusão: A concentração de fatores, através do método proposto, é segura se utilizada como terapia por 24 horas nas concentrações de 2,5, 2 e 1,5 vezes, tal qual o MC fresco.

Fomento: Terapias Portadoras de Futuro, CNPq, CAPES e FAPERGS.

THE ANTINOCICEPTIVE EVALUATION OF 2-(4-FLUOROPHENYL)-3-SUBSTITUTED-THIAZOLIDIN-4-ONES THROUGH THERMAL STIMULATION IN MICE

Daniel S.da Silva^a, Adriana L. da Silva^a, Arthur H. S. Neves^a, Giovana D.

Gamaro^a, Wilson Cunico^a

^aUFPEl, RS, Brazil.

Introduction: For relief of acute pain cases, the use of systemic analgesic is the most commonly used method. Independently acute or chronic pain, the pharmacological therapy based on opioids and non-steroidal anti-inflammatory promote several side effects. Thus, researchers shall develop new drugs for pain treatment rather safer and more effective with side effect reduction. In this sense, 1,3-thiazolidin-4-ones have acquired great importance in science community due to its multiple biological actions, including anti-inflammatory and analgesic effects. Moreover, these compounds have low cost, large synthesis versatility and structural variety. Therefore, taking advantage of the experience of our group in the chemistry of 1,3-thiazolidin-4-ones and to contribute to pain management, the present study aim to evaluate the antinociceptive activity through the acute nociception model induced by thermal stimulation in mice. **Methods:** The syntheses of thiazolidinones 1-6 occur by one-pot reactions through different amines (2-aminoethylpiperidine(1); 2-aminoethylpyrrolidine(2); 3-diethylaminopropylamine(3); 3-aminopropylpiperidine(4); 2-aminomethylpyridine (5); and 2-aminopyridine (6)), 4-fluorobenzaldehyde and excess of mercaptoacetic acid in reflux of toluene using a Dean-Stark trap. Each product was purified by column chromatography with hexane:ethyl acetate (7:3). To obtain hydrochloride salt, a dichloromethane solution of thiazolidinone was flowing HCl (g). To the hot plate test, adult male (Swiss) mice were randomized into groups of eight. Each mice were placed on the apparatus and the latency time for the nociceptive response was measured in times of 30, 60 and 90 minutes after injection of saline (10 mL/Kg, ip), thiazolidinone salts (100 mg/Kg, ip) or dipyrone (250 mg/Kg, ip). The temperature in the experiment was set to 50±1 °C and it was settled the upper cut-off time of 50s. Data were analyzed by ANOVA/Duncan's test and all data were expressed as mean ± SE, considering significant P< 0.05. (CEEA 2231). **RESULTS:** Six 1,3-thiazolidin-4- ones, three unpublished, were efficient synthesized as free base in moderate to good yields (22-89%). Further, all thiazolidinones passed for reaction to form a hydrochloride salt for animal injection. The structures were confirmed by mass

spectrometry (GC-MS) and characterized by nuclear magnetic resonance (NMR) of ^1H and ^{13}C . Analyzing the results 30 min. after injection, four compounds (1 (24,25±5,56s); 2 (20,29±2,56s); 5 (3-(20,00±2,78s); and 6 (19,00±4,38s)) revealed an increase in latency when compared to saline (8,00±0,96s), however, no one better than dipyrone (28,38±3,26s). In 60 and 90 min there were decreases in latency times, with exception of 5 that maintained the antinociceptive activity. This suggests a short effect and fast metabolization. **Conclusion:** Four of six compounds showed significant increase in latency time compared to saline, including 1 similar to dipyrone. These thiazolidinones showed good antinociceptive activity after 30 min and it is emphasized that 5 maintained the effect after 60 and 90 min. These results stimulate continuing studies of analogous with specific structural modifications as well as antinociceptive activity mechanism evaluation. **Support:** FAPERGS

AVALIAÇÃO DO DANO CEREBRAL E ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS APÓS A RETIRADA AGUDA DE ETANOL E ADMINISTRAÇÃO DE ALOPREGNANOLONA EM RATOS

Alan Fonseca¹, Priscila A. Costa¹, Laísa Umpierrez¹, Greice Caletti¹, Felipe B. Almeida¹,
Nathalia Sperotto², Dinara J. Moura², Maurício S. Nin^{1,3}, Helena M.T. Barros¹.

¹Departamento de Farmacociências, Laboratório de Neuropsicofarmacologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre-UFCSPA, Porto Alegre, Brasil.

²Departamento de Farmacociências, Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre-UFCSPA, Brasil.

³Departamento de Farmácia da Disciplina de Estatística, Universidade Metodista do Sul-IPA, Porto Alegre, Brasil.

Introdução: A dependência alcoólica pode causar vários danos, incluindo a neurodegeneração. Após a retirada do álcool, sintomas como ansiedade e depressão podem aparecer, e a alopregnanolona (ALLO), um neuroesteróide GABAérgico, é citada como uma droga capaz de regular alterações comportamentais e o sistema GABAérgico. O objetivo deste estudo foi verificar se a retirada do etanol pode causar danos cerebrais no DNA e estresse oxidativo e avaliar os efeitos da ALLO sobre mudanças comportamentais após a

retirada aguda do etanol. **Método:** Foram utilizados 65 ratos Wistar machos que foram submetidos a um modelo de autoadministração oral de etanol (8%; v/v) por dieta forçada durante 21 dias seguidos de 5 ciclos intercalados de 24 horas entre a retirada e a reapresentação de etanol. As administrações de ALLO (0; 0,375; 1; 2,5 mg/Kg) foram feitas intraperitonealmente nos animais nos 3 dias seguintes após os ciclos e as alterações comportamentais foram analisadas após as administrações no campo aberto (CA) e teste de natação forçada (FST), após 6 horas de privação de etanol. Após a eutanásia, o córtex pré-frontal, cerebelo, hipotálamo, hipocampo e estriado foram dissecados para realização do ensaio cometa e teste de quantificação de espécies reativas de oxigênio (EROs). Todos os procedimentos adotados estavam de acordo com a aprovação do comitê de ética no uso de animais da UFCSPA (CEUA: 147-12). Os danos no DNA foram significativamente maiores em todas as estruturas cerebrais do grupo etanol em comparação com os controles (córtex pré-frontal: $314,3 \pm 26,6$; $P = 0,021$; cerebelo: $329,0 \pm 31,1$; $P = 0,006$; hipotálamo: $371,0 \pm 24,2$; $P = 0,002$; estriado: $393,2 \pm 3,1$; $P < 0,001$; hipocampo: $308,1 \pm 31,7$; $P = 0,029$). O aumento na produção de EROs também foi observado em todas as estruturas do cérebro ($P < 0,05$). Após a administração de ALLO não houve alteração no tempo de imobilidade durante o FST ($P = 0,491$), nem na locomoção durante o CA ($P = 0,824$). O modelo de exposição de etanol causou danos no DNA e um aumento da produção de EROs observados em várias áreas do cérebro relacionadas com o sistema límbico. Essas áreas têm um controle importante na ansiedade e de tipo depressivo manifestações. No entanto, as diferentes doses de ALLO utilizadas não foram capazes de recuperar as alterações comportamentais causadas pelo etanol. **Apoio financeiro:** UFCSPA, CAPES, CNPq

EFEITOS DO ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NA BUSCA PELO EFEITO DA COCAÍNA: UM ESTUDO SOBRE A ESCOLHA ENTRE A COCAÍNA E A SACARINA

Nubia Heidrich^{1,2}, Luana Freese¹, Alan Fonseca^{1,3}, Paulo Ricardo Fernandes^{1,2},
Natividade Sá Couto-Pereira⁴, Rosane Gomez⁴, Helena M. T. Barros¹

¹ Laboratório de Neuropsicofarmacologia/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - UFCSPA

² Acadêmico(a) do curso de Biomedicina - UNISINOS

³ Acadêmico(a) do curso de Farmácia - UFRGS

⁴ Instituto de Ciências Básicas da Saúde - Departamento de Farmacologia - UFRGS

Introdução: Sabe-se que o abuso de drogas é um importante problema de saúde pública. Psicoestimulantes, como a cocaína, têm grande potencial de abuso e dependência. O enriquecimento ambiental (EA) tem sido cada vez mais evidenciado como um fator de proteção, diminuindo os comportamentos de consumo e busca pela droga em função do estímulo à memória, interação social e atividade física que propõe. O condicionamento de preferência de lugar (CP) é um modelo usado para avaliar efeitos reforçadores de drogas, onde o animal pode optar em permanecer mais tempo no local pareado com a substância, considerando-se que houve associação do efeito+ambiente. O modelo de escolha vem sendo bastante explorado em modelos de autoadministração. Nele, o animal pode optar entre o consumo de uma solução doce e uma injeção intravenosa de cocaína, por exemplo. Estudos evidenciam que de 100 % somente aproximadamente 15 % continuam usando cocaína quando tem uma solução doce como opção. O objetivo foi verificar se o EA altera a preferência dos animais entre o ambiente pareado com cocaína ou solução doce no CP.

Métodos: 50 ratos machos Wistar, divididos (21 dias) em grupo controle - caixa padrão (CTR) (2/caixa) e EA, em gaiola de três andares (8-10/gaiola), com objetos para “brincar”, re-arranjados 3X/semana, para estímulo de memória. Água/comida livres. Aos 40 dias, os animais foram pré-expostos à uma solução de sacarina [0,2%]. Uma semana depois, iniciou-se o protocolo de Condicionamento. Equipamento: Caixas em acrílico (insight®), divididas em 3 compartimentos, separados por portas e com características visuais nas paredes (listras na vertical ou horizontal) e de textura do chão (chapa vazada ou barras) distintas; mais um compartimento neutro entre eles (cinza). Fases: 1) Pré-condicionamento - portas abertas: o rato fica livre para escolher um dos compartimentos da caixa - preferência basal; 2) Condicionamento - portas fechadas: durante quatro dias, em dias alternados, foi administrada cocaína (15mg/kg/i.p) e o animal foi colocado no compartimento oposto ao da preferência basal e, no dia seguinte, disponibilizou-se, no outro compartimento, a solução [0,2% de sacarina]. Assim sucessivamente, durante 8 dias; 3) Pós-condicionamento - portas abertas: dois dias depois, o rato foi colocado novamente no centro da caixa e ficou livre na caixa. Infere-se que o compartimento que o animal permaneceu por mais tempo é o ‘mais reforçador’. Medição do tempo automatizada por meio do software (insight®).

Resultados e Conclusão: O tempo de permanência no compartimento pareado com a cocaína, em comparação à salina, no pós-condicionamento, foi significativamente maior para ratos CTR, mostrando o efeito protetor do EA. Já com a sacarina, não houve diferença significativa entre

grupos ou períodos, mas houve leve tendência de diminuição do tempo de permanência no grupo EA. Assim, o efeito da sacarina aparenta ter diminuído o valor reforçador da cocaína.

AValiação DA EXPRESSÃO DE TOLL-LIKE RECEPTORS NAS LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS

Matheus Loureiro da Silva Cruz¹, Caroline Brunetto de Farias^{1,2}, Rafael Roesler^{1,2,3}

Filiação:

¹Laboratório de Câncer e Neurobiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

²Instituto do Câncer Infantil (ICI-RS)

³Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Introdução: Leucemias agudassão neoplasias primárias de medula óssea nas quais existe a substituição dos elementos medulares e sanguíneos normais por células imaturas ou diferenciadas, denominadas blastos, bem como acúmulo destas células em outros tecidos. A leucemia linfóide aguda (LLA) é o tipo mais comum de neoplasia infantil chegando a 79% de todos os casos de leucemias e cerca de um terço de todas as neoplasias malignas da criança. Apesar dos avanços nos índices de cura, cerca de 30% das crianças apresentam recidiva da doença. A busca de terapias-alvo para o tratamento de leucemias pediátricas envolve a identificação e a caracterização de novos agentes moduladores da sinalização como compostos antitumorais candidatos. Os Toll-like receptors (TLRs) possuem um papel crucial na regulação do sistema imune inato e adquirido, que promovem o reconhecimento de estruturas patogênicas. O acoplamento desses ligantes aos TLRs leva à indução da produção de moléculas pró-inflamatórias, tal efeito é determinante para o processo evolutivo de algumas doenças tanto em doença inflamatória, autoimunes e neoplasias malignas. Estudos em câncer têm mostrado que a expressão elevada de TLRs pode estar relacionada com indução de resposta inflamatória, fatores prognósticos e fatores de risco. Por isso avaliar estes receptores em leucemia pode ser importante para o melhor entendimento sobre o desenvolvimento e progressão dessa neoplasia. **Métodos:** Foram incluídos no estudo pacientes de (zero a 18 anos) diagnosticados com LLA no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo paciente e/ou seu responsável. A coleta de medula óssea foi realizada para avaliação de parâmetros clínicos, no momento do diagnóstico (D0) e no final da indução (D35). Seguida da extração de RNA total das amostras através do kit da

PureLink® RNA Mini Kit (Life Technologies#12183018A) conforme descrito pelo fabricante, seguido pela reação de RT-PCR, utilizando primers de β -actina, TLR2, TLR3 e TLR4. A corrida de eletroforese em gel de agarose 1% contendo GelRed TM 10X (Biotium, USA) e visualizada em luz UV. A expressão relativa foi determinada pelo software ImageJ 1.37. Projeto aprovado pela Plataforma Brasil e Comissão de Pesquisa e Ética do HCPA (CAAE nº: 46929015.7.0000.5327, GPPG-HCPA nº 15-0318). **Resultados:** Ao analisar os valores de expressão dos receptores corrigidos pela β -actina, foi observado um aumento da expressão dos TLR entre os momentos D0 e D35, apenas para os TLR2 e TLR4 ($p < 0,05$). **Conclusão:** Este trabalho evidenciou o aumento da expressão dos TLR2 e TLR4 em relação aos momentos e também revelou sua importância ao demonstrar a correlação entre a expressão de TLR4 e o fenótipo de LLA incluído no grupo de alto risco. **Apoio financeiro:** ICIRS, FAPERGS, HCPA. Referências: Ilana E. Acute Lymphocytic Leukemia in Children: Analysis of Detection Thresholds for Basic Tastes According to Gender, 2006. Chiron D. Toll-like receptors: lessons to learn from normal and malignant human B cells. Blood, 2008. Zhan F. The molecular classification of multiple myeloma. Blood, 2006.

AValiação Comportamental da Neurotoxicidade Subcrônica de Bebidas Energéticas

Valle, M.T.C.¹, Schunck, R.V.A.¹, Fagundes, A.C.², Limberger, R.P.², Arbo, M.D.²,
Dallegrave, E.³, Leal, M.B.¹

¹Laboratório de Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais, Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS, Porto Alegre, RS,

²Laboratório de Análises Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS, Porto Alegre, RS,

³Departamento de Farmacociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA, Porto Alegre, RS.

Introdução: O consumo de bebidas energéticas cresce a cada ano e atinge um grupo cada vez maior de adolescentes e adultos jovens, porém, o impacto destas bebidas no desenvolvimento e na saúde ainda não tem resultados concretos, bem como o impacto toxicológico deste consumo excessivo é desconhecido. Este trabalho teve por objetivo fazer

uma avaliação da neurotoxicidade induzida por bebida energética, e seus principais componentes, cafeína e taurina em ratos Wistar machos. **Métodos:** Seguindo o protocolo 407 da OECD: ratos Wistar machos (n= 10/grupo) foram tratados por via oral durante 28 dias com água (Co), três doses de bebida energética de 5 ml/kg (E5), 7,5 ml/kg (E7,5), e 10 ml/kg (E10), cafeína 3,2 mg/kg (c), taurina 40 mg/kg (T) e a associação de cafeína 3,2 mg/kg + taurina 40 mg/kg (CT). A neurotoxicidade subcrônica comportamental foi avaliada através do teste do Rota-Rod (no 14º dia), teste de atividade locomotora espontânea (no 15º dia), teste de OX MAZE (do 16º ao 26º dia) e teste de memória de reconhecimento de objetos de curta duração (no 27º dia) e longa duração (no 28º dia). (Aprovado pelo CEUA/UFRGS 26689). **Resultados:** Ao final dos 28 dias de tratamento não foram observados sinais significativos de toxicidade ou letalidade. Não foram observadas diferenças significativas entre os tratamentos tanto no teste de Rota Rod (P= 0,342, ANOVA) quanto no Teste de Atividade Locomotora, sendo medida a atividade exploratória nos primeiros 5 minutos (P= 0,14, ANOVA) e nos 10 min seguintes foi medida a atividade locomotora (P= 0,25, ANOVA). No teste de memória OX MAZE, observou-se diminuição no tempo de latência para encontrar a primeira recompensa nos grupos tratados com ED10, C, T e CT em relação ao grupo controle (P=0,003; ANOVA/Bonferroni) e a no 2º e 3º dia observou-se que os grupos tratados com ED10, C, T, e CT foram significativamente diferentes de Co (P=0,03 ANOVA/Bonferroni). Também observou-se que do 2º ao 8º dia os grupos tratados com C, T e CT dispenderam um tempo menor para concluir a tarefa do teste (encontrar a recompensa) (P= 0,0001; ANOVA/Bonferroni). Quando registrou-se o tempo em que o animal permaneceu junto ao bloco correto da recompensa observou-se que os grupos tratados com C e T ficaram menos tempo junto ao bloco após encontrar a recompensa (P= 0,01; ANOVA de medidas repetidas/Bonferroni). No teste de memória de reconhecimento de objetos observou-se que o grupo CT aumentou a memória de curta duração (P< 0,01; Kruskal Wallis). Não houve diferença significativa na memória de longa duração. **Conclusão:** Demonstrou-se que nos testes de memória (OX Maze e reconhecimentos de objetos) os grupos tratados com cafeína e taurina isoladamente ou em associação tiveram um melhor desempenho nos parâmetros avaliados. Estes resultados são independentes de alterações na atividade locomotora, avaliada através do teste de Rota Rod e atividade locomotora espontânea. **Apoio:** CAPES/PROPG-UFRGS