

191

AValiação DA ATIVIDADE ANALGÉSICA DE LEO0409: UM ESTERIOISÔMERO DO ALCALÓIDE HODGKINSINA. Viviane de Moura Linck, Greice Catrine Goerck, Larry Overman, Mirna Bairy Leal, Elaine Elisabetsky (orient.) (PUCRS).

Alcalóides isolados de *Psychotria*, entre os quais hodgkinsina, possuem um duplo mecanismo de ação (agonista opióide e antagonista NMDA) que os torna de grande interesse como modelos estruturais úteis ao desenvolvimento de novos analgésicos. Por esta razão, foram sintetizados (UCLA/Irvine) estereoisômeros do alcalóide hodgkinsina, entre eles LEO0409. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade analgésica deste composto através dos modelos de dor induzida por capsaicina e pelo estímulo térmico (*Tail flick*). Foram utilizados camundongos albinos machos cepa CF1. No teste da capsaicina os animais foram tratados (ip) com salina, DMSO10%, morfina 6mg/kg, MK801 0, 3mg/kg e LEO0409 0, 5mg/kg ou 2, 5mg/kg (n=6-16), e 30 minutos após injetados com 20 microlitros de capsaicina s.c. na superfície plantar da pata traseira direita; o tempo de lambidas na pata foi anotado por 5 min pós capsaicina e utilizado como medida de analgesia. No teste do *tail flick* foram realizadas três medidas pré-droga. Grupos de animais (n=6-9) foram tratados (ip) com salina, DMSO10%, morfina6, 0mg/kg, naloxona15mg/kg+morfina6, 0mg/kg e LEO0409 5, 0mg/kg ou 10mg/kg. Após 30min três medidas pós-droga foram realizadas. A diferença entre as medidas pós e pré-droga foi usada como medida de analgesia. Resultados analisados por ANOVA/SNK (capsaicina) e Mann-Whitney (*tail flick*). Os resultados indicam que não houve diferença significativa entre os grupos tratados com LEO0409 0, 5mg/kg(55, 4±3, 7s) e 2, 5mg/kg(42, 0±8, 6s) e os controles (salina 51, 9±3, 7s e DMSO 54, 7± 4, 6s) no modelo de capsaicina. No teste do *tail flick* LEO-0409 5, 0mg/kg(7, 8±1, 5s) foi significativamente diferente (p<0, 05) de DMSO (5, 7±1, 2s) e salina(5, 9±1, 5s). Os resultados indicam que um mecanismo do tipo opióide pode estar envolvido no efeito de LEO0409; entretanto mais estudos são necessários para caracterizar o perfil analgésico, incluindo doses maiores em capsaicina e reversão por naloxona em *tail flick*. (PIBIC).