

Sessão 11

Farmacologia

082

EFEITO DO DERIVADO DE IBOGAÍNA (DP004) NA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA À MORFINA INDUZIDA POR NALOXONA EM CAMUNDONGOS. *Viviane de Moura Linck, Mirna B. Leal, Elaine Elisabetsky (orient.) (PUCRS).*

Introdução: Ibogaína (IBO) é um alcalóide com alegada atividade antiaditiva. IBO inibe a dependência e síndrome de abstinência de opióides, porém apresenta importantes efeitos adversos, os quais comprometem o seu desenvolvimento como medicamento antiaditivo. IBO apresenta um mecanismo de ação complexo e inovador, envolvendo vários sistemas de neurotransmissores. Este alcalóide tem servido de modelo para a síntese de novos compostos, com propriedades antiaditivas que sejam desprovidos de tais efeitos adversos. Através de estudos com radioligantes foi demonstrado que um destes compostos (DP004) tem afinidade pelos mesmos alvos moleculares de IBO, diferindo apenas na afinidade por receptores NMDA de glutamato. Este composto foi escolhido para a avaliação em vivo na síndrome de abstinência induzida por naloxona em camundongos. Método: DP004 foi sintetizado na Università degli Studi di Milano. Foi utilizado o método de indução de “jumping” (saltos ininterruptos) por naloxona em camundongos dependentes de morfina: Os camundongos (n=09) foram tratados (i.p.) com sulfato de morfina, 3 vezes/dia em doses crescentes (50-125mg/kg), durante 3 dias. No quarto dia administrouse morfina (50mg/kg) e 2 horas após tween 80 10% ou DP004 80 mg/kg. A síndrome de abstinência foi precipitada após 45min com naloxona (5mg/kg). O número de pulos foi contado durante 15min. Os resultados foram analisados através do teste T para amostras independentes. Resultado e Discussão: Os resultados indicaram que DP004 reduziu significativamente ($p < 0,05$) os sinais de síndrome de abstinência à morfina (número de jumping). Nenhum sinal de toxicidade foi aparente; em particular, não foram observados os tremores que são observados com IBO. Os resultados mostram que o DP004 parece ser uma droga com efeito antiaditivo semelhante ao da ibogaína, entretanto sugere-se que novos experimentos sejam realizados comparando o efeito de IBO e DP004 nas mesmas doses. (CNPq/PUCRS).