



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE COMPOSTOS FENÓLICOS ISOLADOS DE ESPÉCIES DE *HYPERICUM* NATIVAS DO RIO GRANDE DO SUL.¹

Eveline Dischkaln Stolz², Juliana Schulte Haas³, Ana Paula Heckler⁴, Alice Viana⁵, Luiza Grazziotin⁶, Gilsane Lino Von Poser⁷, Stela Maris Kuze Rates⁸. UFRGS

Introdução: No sul do Brasil, o gênero *Hypericum* é constituído por cerca de 20 espécies nativas. Extratos metanólico e hexânico de *H. polyanthemum* e *H. caprifoliatum* mostraram atividade antinociceptiva em roedores. Os constituintes majoritários dessas espécies são: benzopiranos; derivados de floroglucinol, como uliginosina B; e flavonóides, como hiperosídeo. Diferentemente de *H. perforatum*, uma espécie européia utilizada como antidepressivo, as espécies nativas do RS não apresentam hipericina e hiperforina. O objetivo deste trabalho foi estudar a atividade antinociceptiva do hiperosídeo, da uliginosina B e dos benzopiranos:

6-isobutiril-5,7-dimetóxi-2,2-dimetil-benzopirano (HP1),
7-hidróxi-6-isobutiril-5-metóxi-2,2-dimetil-benzopirano (HP2) e

5-hidróxi-6-isobutiril-7-metóxi-2,2-dimetil-benzopirano (HP3). Métodos: *Uliginosina B* e os benzopiranos HP1, HP2 e HP3, foram obtidos do extrato n-hexano das partes aéreas de *H. polyanthemum*, enquanto hiperosídeo foi obtido do extrato metanólico das partes aéreas de *H. caprifoliatum*, através de métodos cromatográficos. A avaliação do efeito antinociceptivo foi realizada utilizando-se o modelo da placa aquecida e o teste das contorções induzidas por ácido acético 0,8%.

Para avaliação da atividade motora foi utilizado aparelho de rota-rod. Os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética da UFRGS - nº 2008008. Para análise dos dados foi empregada ANOVA de uma ou de duas via com medidas repetidas, para placa aquecida e rota-rod, respectivamente. No teste das contorções, foi calculada a porcentagem de inibição das contorções em relação ao veículo. Resultados: No teste das contorções abdominais induzidas por ácido acético, a uliginosina B 90 mg/kg v.o. inibiu 84% as contorções em relação ao veículo, HP1 60 mg/kg v.o., 59%, enquanto hiperosídeo 20 e 40 mg/kg v.o. não foi ativo. No teste da placa aquecida, a uliginosina B foi testada na faixa de doses de 5 a 90 mg/kg i.p. e apresentou efeito a partir de 15 mg/kg. Este efeito foi bloqueado pela pré-administração de antagonista dopaminérgico de receptores D2-like (sulpirida) e de inibidor da síntese de serotonina (pCPA); potenciado pela administração de antagonista α 1-adrenérgico (prazosina); não foi alterado por um agonista dopaminérgico D1-like (SCH 23390), nem por naloxona, um antagonista opióide. Entre os benzopiranos, somente HP1 apresentou efeito na placa aquecida (30 e 60 mg/kg i.p.), o qual foi bloqueado com o pré-tratamento de naloxona. O hiperosídeo não apresentou efeito no teste da placa aquecida nas doses testadas. No teste de avaliação da coordenação motora uliginosina 15 mg/kg i.p. e HP1 60 mg/kg i.p. não alteram o tempo de permanência e o número de quedas dos animais no aparato. Conclusões: Uliginosina B e HP1 apresentaram efeito antinociceptivo no modelo da placa aquecida e no teste das contorções abdominais induzidas por ácido acético em camundongos. O efeito antinociceptivo da uliginosina é mediado pela neurotransmissão dopaminérgica via receptores D2-like, serotoninérgica e α 1-adrenérgica, enquanto o efeito do benzopirano HP1 é mediado pela neurotransmissão opióide. Ambos contribuem para a ação



total dos extratos de *H. polyanthemum* e *H. caprifoliatum*, previamente relatada. Apoio Financeiro: CNPq.

¹ Parte do projeto "Investigação da atividade analgésica de *Hypericum caprifoliatum* Cham & Schledt e *Hypericum polyanthemum* Klotzch ex Reichardt (Gutiferae)" realizado na Faculdade Farmácia da UFRGS

² Mestranda bolsista CNPq, PPG Neurociências - UFRGS

³ Mestranda bolsista CNPq, PPG Ciências Farmacêuticas - UFRGS

⁴ Farmacêutica

⁵ Aluna de pós doutorado - UFSC

⁶ Aluna de graduação em Farmácia - UFRGS

⁷ Professora associada do curso Farmácia - UFRGS e Bolsista de Produtividade em Pesquisa 2

⁸ Professora associada do curso Farmácia - UFRGS e Bolsista de Produtividade em Pesquisa 2