

049

**EFEITO DE IBOGAÍNA NA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA À MORFINA INDUZIDA POR NALOXONA.** *Kátia Michelin\**, *Adriana L. da Silva\*\**, *Mirna B. Leal\*\**, *Elaine Elisabetsky\** (\*Departamento de Farmacologia, \*\*CPG-Bioquímica, ICBS, UFRGS)

Ibogaína é um alcalóide indólico, com suposta atividade antiaditiva. Tem sido demonstrado que a ibogaína interfere na dependência e sintomas da síndrome de abstinência de opióides, estimulantes (anfetamina e cocaína) e etanol, e que pode afetar vários sistemas de neurotransmissores. Entretanto, as bases neuroquímicas para esta possível atividade antiaditiva ainda não estão esclarecidas. Alguns estudos tem demonstrado que ibogaína inibe a dependência de morfina e síndrome de abstinência precipitada por naloxona. Tem sido sugerido que este efeito esteja relacionado com o antagonismo de receptores NMDA, tendo em vista que MK-801 (antagonista de receptores NMDA) apresenta o mesmo efeito. Este estudo teve como objetivo contribuir para o esclarecimento do mecanismo de ação antiaditivo da ibogaína na síndrome de abstinência à morfina. Grupos (n=6) de camundongos machos CF1 foram tratados com sulfato de morfina, 3 vezes ao dia em doses crescentes (de 50 à 125mg/kg, ip), durante 3 dias. No quarto dia administrou-se morfina (50mg/kg, ip) e 2 horas após um dos seguintes tratamentos: salina (ip), MK-801 (0,15 ou 0,30mg/kg, ip), ibogaína (40 ou 80mg/kg, ip) e ibogaína 40 mg/kg+MK-801 0,15mg/kg; 45 min após precipitou-se a síndrome de abstinência com a administração de naloxona (5mg/kg, ip). Observou-se durante 10 minutos o número de saltos (“jumping”), expressão da síndrome de abstinência. Os dados foram analisados por ANOVA/DUNCAN. Os resultados demonstram que ibogaína e MK-801 inibem significativamente o “jumping” precipitado por naloxona, tanto nas doses mais baixas (46,9% e 56,3%, p<0,05) quanto nas mais altas (96,9% e 96,4%, p<0,01) respectivamente. A administração conjunta das menores doses de ibogaína e MK-801 resulta em 94,7% (p<0,01) de inibição sugerindo que o efeito da ibogaína na inibição da síndrome de abstinência de opióides seja de fato mediado por receptores NMDA. (Apoio: CNPq).