Comparação da atividade anti-histamínica da clemastina e da pirilamina em íleo de *Cavia porcellus* (cobaio)*

LUCIANE CRISTINA VIEIRA

Augusto Langeloh (Orientador - UFRGS)

Banca: Eliane Maria Zanchet (UFSM), Fátima Tereza Alves Beira (UFPel), João Roberto Braga de Mello (UFRGS)

O presente trabalho teve como objetivo comparar fármacos utilizados como anti-histamínicos na terapêutica de patologias alérgicas em pequenos animais. O modelo empregado foi órgão isolado *in vitro* (íleo de *Cavia porcellus*), o qual permitiu avaliar as variáveis farmacológicas DE_{50} , E_{max} , pD_2 , pD'_2 e pA_2 . Comparamos as ações produzidas em curvas concentração-efeito para histamina e acetilcolina frente a diferentes concentrações de clemastina e pirilamina. Difenidramina foi empregada como controle. Os resultados permitiram confirmar que os dois fármacos atuaram efetivamente como anti-histamínicos no íleo isolado de *Cavia porcellus*. O principal efeito foi de antagonismo competitivo, porém, em concentrações maiores, apresentaram efeito não-competitivo e perderam a especificidade aos receptores da histamina. A clemastina com pA_2 de 8,63 foi 10 vezes mais potente do que a pirilamina ($pA_2 = 7,61$) como anti-histamínico, mas também apresentou significativo ($P < 0,05$; ANOVA, Bonferroni) efeito anticolinérgico, o qual não foi observado com a pirilamina. Entretanto, em concentrações mais elevadas, ambos apresentaram efeito anticolinérgico por mecanismo não-competitivo: clemastina a partir de 10^{-7} mol/L e pirilamina com 10^{-5} mol/L, resultando em pD'_2 de 5,66 e 5,36; respectivamente. Da comparação com difenidramina, concluiu-se que a clemastina foi cerca de 10 vezes mais potente no efeito competitivo enquanto a pirilamina foi menos potente. Quanto ao componente não-competitivo, a clemastina foi mais eficaz que a difenidramina enquanto a pirilamina foi menos eficaz. Se os efeitos obtidos com a clemastina e pirilamina no íleo isolado também se observarem quando empregados na terapêutica, *in vivo*, é de se esperar que a clemastina apresente mais efeitos adversos (anticolinérgicos) do que a pirilamina.

Descritores: íleo de cobaio *in vitro*, histamina, anti-histamínicos, clemastina, difenidramina, pirilamina.

Apresentada: 25 fevereiro 2005

*Dissertação de Mestrado n. 398 (Especialidade: Anestesiologia, Farmacologia e Terapêutica Animal). 58f. Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias [www.ufrgs.br/ppgcv], Faculdade de Veterinária - UFRGS, Porto Alegre/RS. CORRESPONDÊNCIA: L.C. Vieira [lutinavieira@yahoo.com.br] & A. Langeloh [00000614@ufrgs.br].

Comparing antihistaminic activity of clemastine and pyrilamine in guinea pig ileum**

LUCIANE CRISTINA VIEIRA

Augusto Langeloh (Adviser - UFRGS)

Committee: Eliane Maria Zanchet (UFSM), Fátima Tereza Alves Beira (UFPEl), João Roberto Braga de Mello (UFRGS)

This study has compared antihistaminic drugs used on allergic pathologies of small animals. The isolated guinea pig ileum was used to evaluate the pharmacological variables ED_{50} , E_{max} , pD_2 , pD'_2 and pA_2 . Concentration-responses curves for histamine and acetylcholine were obtained in absence (control) and presence of increasing concentrations of clemastine and pyrilamine. Diphenhydramine was used as reference drug. The results showed that pyrilamine and clemastine acted effectively as antihistaminic in guinea pig isolated ileum. The main effect was competitive, but, in higher concentration revealed also a no-competitive effect. Clemastine ($pA_2 = 8,63$) was 10 times more powerful than the pyrilamine ($pA_2 = 7,61$) as antihistaminic, but in addition presented a significant ($P < 0,05$; ANOVA, Bonferroni) anticholinergic effect ($pA_2 = 7,48$), which wasn't observed with pyrilamine. Both clemastine and pyrilamine presented an anticholinergic effect through a no-competitive mechanism in more elevated concentrations: clemastine from 10^{-7} mol/L and pyrilamine from 10^{-5} mol/L, resulting in pD'_2 of 5,66 and 5,36 respectively. Through the comparison with diphenhydramine, it could be concluded that clemastine is about 10 times more potent against histamine in the competitive effect while pyrilamine has almost the same power. In relation to the no-competitive component, clemastine was more efficient than the diphenhydramine while the pyrilamine has smaller efficacy. If the effects observed with clemastine in the isolated ileum will also be observed when it is used in therapeutic (*in vivo*) it is expected to show more (anticholinergic) adverse effects than the pyrilamine.

Key words: guinea pig ileum *in vitro*, histamine, antihistaminics, clemastine, diphenhydramine, pyrilamine.

Presented: 25 February 2005

**Master's Thesis # 398 (Field: Anesthesiology, Pharmacology and Animal Therapeutic). 58p. Graduate Program in Veterinary Sciences [www.ufrgs.br/ppgcv], Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/Brazil.

CORRESPONDENCE: L.C. Vieira [lutinavieira@yahoo.com.br] & A. Langeloh [00000614@ufrgs.br].