



**SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA**

MEMORIAL DESCRITIVO¹

Prof. Dr. ALEKSANDER ROBERTO ZAMPRONIO

CURITIBA

2015

¹Apresentado como exigência parcial do processo de promoção para a classe de Professor Titular da carreira do magistério superior.

ÍNDICE

1. Identificação.....	3
2. Formação.....	5
3. Atuação profissional.....	8
4. Minha caminhada.....	10
5. Ensino.....	30
5.1. Graduação.....	31
5.2. Pós-graduação.....	31
6. Orientações.....	33
6.1. Iniciação científica.....	34
6.2. Trabalhos de conclusão de curso de graduação.....	37
6.3. Monografias de conclusão de cursos de especialização.....	37
6.4. Dissertações de mestrado.....	38
6.4.1. Como orientador principal.....	38
6.4.2. Como co-orientador.....	40
6.5. Teses de doutorado.....	41
6.5.1. Como orientador principal.....	41
6.5.2. Como co-orientador.....	42
6.6. Supervisão de pós-doutorado.....	43
6.7. Supervisão de estudante de intercambio.....	43
7. Projetos de pesquisa.....	44
8. Produção científica.....	50
8.1. Artigos completos publicados em periódicos.....	51
9. Participação em congressos.....	58
9.1. Congressos internacionais.....	59
9.2. Congressos nacionais.....	60
10. Atividades de assessoria científica.....	63
11. Participação em bancas examinadoras.....	65
11.1. Trabalhos de conclusão de curso de graduação.....	66
11.2. Monografias de curso de especialização.....	66
11.3. Mestrado.....	67
11.4. Doutorado.....	70
12. Palestras e mesas redondas.....	72
13. Participação em sociedades científicas.....	75
14. Extensão Universitária.....	77
15. Atividades administrativas.....	79
16. Bancas de concursos públicos.....	83

1. IDENTIFICAÇÃO

Informações suprimidas em decorrência da Lei
Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD)
- Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018.

2. FORMAÇÃO

Curso Primário

1974-1977 – Escola Estadual de Primeiro Grau “Prof. Raul do Prado Vianna”
– Sertãozinho - SP

Curso Ginásial

1978-1981 – Escola Estadual de Primeiro Grau “Winston Churchill” –
Sertãozinho - SP

Curso Colegial

1982-1983 – Escola Estadual de Primeiro e Segundo Grau “Dr. Antonio
Furlan Jr.” –Sertãozinho – SP

1984 – Escola de Segundo Grau “Cidade de Ribeirão” – Ribeirão Preto - SP

Curso Superior

1986-1989 – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto –
Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto - SP

Farmacêutico Industrial

Pós-Graduação

Mestrado em Ciências

1991 – 1993 – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de
São Paulo – Ribeirão Preto – SP

Área de Concentração: Farmacologia

Título da Dissertação: Efeitos *in vivo* e *in vitro* da indometacina,
dexametasona e cicloheximida sobre a resposta febril, neutrofilia e redução
nos níveis séricos de Fe e Zn induzidas em ratos por sobrenadantes de
macrófagos estimulados com endotoxina de *E. coli*.

Orientador: Prof^a Dr^a Glória Emília Petto de Souza

Doutorado em Ciências

1993 – 1998 - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de
São Paulo – Ribeirão Preto – SP

Área de Concentração: Farmacologia

Título da Tese: Evidências de um novo fator pirogênico pré-formado em macrófagos.

Orientador: Prof^a Dr^a Glória Emília Petto de Souza

Pós-Doutoramento

2005 – 2007 – Hotchkiss Brain Institute – Department of Physiology and Biophysics – Faculty of Medicine – University of Calgary – Calgary – Canadá.

Supervisor: Prof. Dr. Quentin Pittman

3. ATUAÇÃO PROFISSIONAL

1987-1989 - Estágio na Disciplina de Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto com bolsa do CNPq sob a supervisão da Prof^a Dr^a Zuleika Rothschild.

1989 -1989 – Estágio curricular na seção industrial do Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

1989 – 1989 – Estágio Voluntário no Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

1990 – 1990 – Professor de Química na Escola Estadual de Primeiro e Segundo Grau “Dr. Isaiás José Ferreira” em Cruz da Posses, distrito de Sertãozinho, SP.

1997 – Atual – Professor do Magistério Superior no Departamento de Farmacologia do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.

2010 – Atual – Pesquisador 2 do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

4. MINHA CAMINHADA

Tive a sorte de nascer em uma família onde o estudo e o conhecimento estavam entre os principais valores humanos. Meus pais, embora com pouca escolaridade, mas através um esforço extremo, puderam proporcionar a mim e aos meus sete irmãos e irmãs a possibilidade de estudar. E considero que este tenha sido o maior legado que eles nos deixaram. Meu pai era agricultor e saía para o trabalho muito cedo. Só o víamos ao final da tarde e a noite mas ainda me lembro das conversas que tinha com ele sobre o mundo e a importância dos estudos. Minha mãe era dona de casa e às vezes costurava para fora a fim de obter uma renda adicional. Lembro-me do som da máquina de costura enquanto estudava. Meus irmãos e irmãs todos trabalhavam e a maioria estudava a noite. Minha maior incentivadora sempre foi minha irmã mais velha Hermínia Maria, que meio mãe, meio tutora, comprava livros e acompanhava meu desempenho nos estudos. Mas todas as minhas irmãs Sílvia, Leila, Neuza e Leide e meus irmãos José Ércio e Pedro sempre me motivavam a continuar.

Cursei escolas públicas até o segundo grau. Lembro-me de grandes mestres como D. Didi que alfabetizou-me, D. Patrocínia minha primeira professora de ciências, Sr. José Negri e D. Maria Lúcia Portugal, dois grandes professores de português, D. Rita Portugal, professora de inglês e D. Ismênia e D. Maria Olinda que despertaram o interesse por História que guardo até hoje. D. Olinda Tereza Verri, já no segundo grau, despertou ainda mais meu interesse por biologia e acredito que foi neste momento decidi que deveria seguir nesta área. Com sua perspicácia, conhecimento, didática e simpatia, ela conseguia obter o melhor dos alunos. Durante todo esse período, além de minhas atividades escolares normais, tive a oportunidade de cursar inglês em uma escola de idiomas particular. Destes mestres, tive o exemplo de dedicação e aprendi o prazer de estudar e aprender, e valorizar a carreira de professor. Exemplo que também tive em minha família onde três de minhas irmãs seguiram a carreira de professor: Hermínia e Sílvia, excelentes professoras de português e literatura e Leila, que trabalhou mais (e trabalha ainda) em educação no ciclo básico. Ainda hoje, os livros que estamos lendo são assuntos constantes em nossa família.

Meus pais me deram a oportunidade de ir cursar o terceiro ano do segundo grau em uma escola particular em Ribeirão Preto, cidade vizinha de

Sertãozinho, a fim de me preparar melhor para o vestibular. Cursei este último ano (1989) no Colégio Cidade de Ribeirão, acordando muito cedo para chegar à Ribeirão Preto. Neste período, além da biologia, aumentou o meu interesse por química orgânica e inorgânica e prestar vestibular para o curso de Farmácia me pareceu a escolha adequada para combinar estes interesses. Ao final deste ano, prestei os primeiros vestibulares da FUVEST e VUNESP, mas não fui aprovado. No ano seguinte, iniciei o curso pré-vestibular no Curso Osvaldo Cruz, em Ribeirão Preto e ao final do primeiro semestre prestei vestibular na Universidade Estadual de Londrina para o curso de Farmácia. Fui aprovado e deixei a casa dos meus pais aos 17 anos. Em Londrina me envolvi com as disciplinas do curso de Farmácia que me deram certeza de que este era o caminho a seguir. Por motivos pessoais, ao final deste semestre, submeti-me novamente ao concurso vestibular na FUVEST para a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e na VUNESP para a Universidade do Estado de São Paulo em Botucatu. Fui aprovado em ambos os vestibulares, deixei Londrina, e voltei para Ribeirão Preto para estudar na Universidade de São Paulo. Voltei a morar com meus pais, e viajava todos os dias para Ribeirão Preto, em geral de ônibus, para cursar Farmácia.

Na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto pude viver todos os aspectos de uma universidade: aprendi a ser farmacêutico, a valorizar minha profissão, fiz grandes amigos e participei de muitas festas. Mas também encontrei grandes professores e cientistas. Dentre eles lembro com admiração de professores de Química como a Dr^a Pierina Sueli Bonato, de Microbiologia Dr^a Izabel Yoko Ito e de Bioquímica como a Dr^a Ana Isabel de Assis Pandochi. Estes professores foram fundamentais para aumentar meu interesse por química e biologia humana. No segundo ano de faculdade, conheci a Dr^a Zuleika Rothschild e iniciei sob sua orientação meu primeiro estágio de Iniciação Científica no Laboratório de Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas. A Dr^a Zuleika foi uma inspiração e é exemplo para mim. Já reconhecida pelo seu trabalho científico no Brasil e no exterior, no auge de sua carreira científica, ela encontrava tempo para sentar-se comigo e com outros alunos de iniciação científica, discutir nossos resultados e ensinar a lógica do pensamento científico. Neste período, desenvolvi meu

projeto, purificando inibidores de ativadores de plasminogênio que funcionavam como reguladores da cascata de coagulação sanguínea. Além do conhecimento relativo a este processo, a Dr^a Zuleika ajudou-me a fundamentar alguns conceitos básicos sobre dosagem e purificação de proteínas, reações enzimáticas e procedimentos laboratoriais que trago comigo até hoje. Mas acima de tudo, a Dr^a Zuleika, despertou em mim o interesse pela pesquisa científica e ao final deste período eu já havia decidido que seria um pesquisador. Seu exemplo como professora, cientista e administradora ficaram impregnados em mim.

Ainda trabalhando na Bioquímica, encontrei meus professores de farmacologia: Dr^a Irene Rosemir Pelá, Dr^a Marina Lemos dos Reis, Dr^a Glória Emília Petto de Souza, Dr^a Ana Maria de Oliveira e Dr^a Lusiane Maria Bendhack. Todas estas professoras me apresentaram a Farmacologia de uma maneira científica e estiveram sempre dispostas a discutir e ensinar. Tornei-me frequentador do laboratório e desenvolvi uma amizade muito grande com a Dr^a Glória E. Petto de Souza, uma personalidade efusiva e possuidora de grande conhecimento científico. Ao final do curso de Farmácia, optei por me especializar em Farmácia Industrial e enquanto fazia o estágio final na Indústria do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São em Ribeirão Preto pela manhã iniciei um estágio, no período da tarde com a Dr^a Glória no laboratório de Farmacologia. Naquele momento, a Prof^a Glória ainda participava do grupo do Prof. Dr. Sérgio Ferreira e estava bastante envolvida com migração de neutrófilos, mas já iniciando juntamente com a Prof^a Irene Pelá o que seria sua linha de pesquisa principal sobre resposta febril.

Terminei minha faculdade em dezembro de 1989 e tentei ingressar no Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP mas não fui aprovado. No ano seguinte, comecei a trabalhar como professor de química em na Escola Estadual “Dr. Isaías José Ferreira” em Cruz das Posses, distrito de Sertãozinho. Mantive o contato com a Prof^a Glória e continuei estudando farmacologia e no final de 1990 fui aprovado para ingressar no mestrado em Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

Iniciou-se então no Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina da USP minha carreira científica (1991). A Prof^a Glória, sob a orientação do Prof. Sérgio Ferreira em seu mestrado e doutorado, estudou a importância dos macrófagos na migração de neutrófilos durante a resposta inflamatória utilizando um soro anti-macrófagos. Estes pesquisadores estão entre os primeiros a demonstrar a importância destas células na resposta inflamatória. A Prof^a Glória demonstrou que sobrenadantes de macrófagos obtidos de cavidades peritoneais de ratos e tratados *in vitro* com o soro anti-macrófagos não exibia a capacidade de promover migração de neutrófilos para estas cavidades sugerindo que substâncias liberadas neste sobrenadante pelos macrófagos participam da migração de neutrófilos. Estas substâncias foram estudadas pela Dr^a Glória e pelo Dr. Fernando Queiroz Cunha que demonstraram a presença de um fator denominado Fator Quimiotático para Neutrófilos derivado de Macrófagos (MNCF, do inglês *macrophage-derived neutrophil chemotactic factor*) cuja liberação podia ser inibida pelo tratamento destas células com glicocorticóides. Nesta mesma linha, a Prof^a Glória propôs-me avaliar durante o mestrado se fatores similares estariam também envolvidos na indução da resposta febril. Assim, em meu mestrado, sob a orientação da Prof^a Glória, descrevi os efeitos de um novo fator pirogênico pré-formado (PFPP, *pre-formed pyrogenic factor*) em macrófagos de ratos. Neste caso, diferentemente do que foi observado para o MNCF, o PFPP não tinha sua síntese/liberação bloqueada por glicocorticóides ou inibidor de síntese proteica como a cicloheximida. Este novo fator possuía um peso molecular acima de 10 kDa e ainda era capaz de induzir uma resposta febril em ratos que não podia ser bloqueada por indometacina sugerindo que esta resposta febril ocorria independentemente da síntese de prostaglandinas (**publicação 2**).

No final de 1993, iniciei meu doutorado com a Prof^a Glória continuando a caracterização da atividade pirogênica do PFPP, desenvolvendo estudos que demonstraram que este fator induzia uma resposta febril por uma ação no sistema nervoso central, independente da liberação de outras citocinas como interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), os pirogênios endógenos conhecidos naquela época.

Ainda, iniciamos a purificação deste fator e preciso salientar que os conhecimentos de bioquímica adquiridos em minha iniciação científica foram bastante úteis. Determinamos inclusive a faixa de peso molecular em que se encontrava este fator, em torno de 67 kDa (**publicações 5 e 6**). Parte destes estudos foi conduzido em colaboração com o Dr. Stephen J. Poole no Hope Hospital e com a Dr^a Nancy Rothwell, ambos cientistas importantes na área de citocinas e febre, respectivamente, da Universidade de Manchester na Inglaterra. Minha estadia foi custeada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Neste período pude aprender técnicas como bio-ensaios para dosagem de citocinas, focalização isoeletrica, cromatografia líquida de alta performance e avaliação da temperatura corporal por radiotelemetria.

Durante o mestrado e doutorado, também tivemos contato com o Dr. Stephen Poole do *National Institute for Biological Standards and Controls* (NIBSC) que através do Dr. Sérgio Ferreira, da Dr^a Glória Souza e do Dr. Fernando Cunha nos forneceu a recém-descoberta Interleucina-8 (IL-8). Assim, paralelamente ao trabalho com o PFPF, avaliei a resposta febril induzida por esta citocina em ratos e coelhos. Estamos entre os primeiros a demonstrar a atividade pirogênica desta citocina em ratos, também independente da síntese de prostaglandinas, e um de nossos trabalhos mais citados até hoje (**publicação 1**). Já em coelhos, em um estudo subsequente, demonstramos que esta citocina induz uma resposta febril dependente da síntese de destes eicosanoides, ressaltando possíveis variações relacionadas à espécies (**publicação 3**). Ainda neste período participei de outros estudos no laboratório onde avaliamos o papel dos glicocorticóides na resposta febril em coelhos (**publicação 4**). Este estudo demonstrou que a adrenalectomia ou a administração de dexametasona não modificou a resposta febril induzida por endotoxina, interleucina-1 α , prostaglandina E₂ (PGE₂), hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e IL-8 em coelhos. Por outro lado, a adrenalectomia aumentou a resposta febril induzida por IL-1 β e a dexametasona reduziu esta resposta. Estes dados sugeriram que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é menos importante para limitar a febre nesta espécie animal. Participei ainda de um estudo comparativo dos efeitos

antipiréticos da indometacina e da dipirona. Este estudo foi iniciado pela minha colega de pós-graduação Rita A. Cardoso e seus resultados sugeriam que, pelo menos em parte, o mecanismo de ação da dipirona poderia estar relacionado à inibição da liberação de CRH. Assim, trabalhei exaustivamente na montagem de uma técnica de medida da liberação de CRH de hipotálamos isolados contando com a inestimável ajuda do Dr. Stephen Poole (NIBSC). Assim, confirmamos que a dipirona, mas não a indometacina, era capaz de inibir a liberação de CRH, o que poderia contribuir para sua atividade antipirética (**publicação 7**). É importante lembrar que durante todo o meu mestrado e doutorado contei sempre com a ajuda inestimável do Sr. Carlos Alberto Aguiar da Silva e com a Sr^a Miriam Cristina Contin Melo. O Sr. Carlos Alberto era técnico de nível superior do Laboratório de Farmacologia com o qual publiquei alguns destes estudos e a Sr^a Miriam, também técnica, foi treinada por mim e ainda trabalha no mesmo laboratório. Além de amigos sinceros, estes pesquisadores colaboraram imensamente para o meu desenvolvimento científico.

A oportunidade de conviver e ser orientado pela Prof^a Dr^a Glória E. P. de Souza foi sem dúvida uma experiência inigualável. Com a Dr^a Glória aprendi a fazer as perguntas, buscar as respostas e a fazer novas perguntas. O ambiente científico que ela pôde me proporcionar, estando sempre disposta a discutir comigo novas ideias, trabalhando arduamente e estimulando minha convivência com cientistas como o Dr. Sérgio Ferreira, Dr. Fernando Cunha, Dr. Stephen Hopkins, Dr^a Nancy Rothwell e Dr. Stephen Poole foi certamente muito produtivo e é um dos grandes orgulhos que trago na minha formação como pesquisador.

Ainda no final do meu doutorado, logo após o retorno da Inglaterra, prestei o concurso no Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e fui aprovado em primeiro lugar. Em setembro de 1997 fui contratado, pouco tempo antes de terminar meu doutorado.

No Departamento de Farmacologia de UFPR, inicialmente, encontrei a Dr^a Berenice Borges Lorenzetti, já conhecida dos tempos do laboratório do Dr. Sérgio Ferreira, e a Dr^a Ana Maria Soares de Arruda, ambas trabalhando na área de inflamação e dor. Formamos um grupo consistente, e o tema febre foi incluído no grupo. Ganhei um termômetro digital da Prof^a Glória, e

com a colaboração destas duas colegas pude iniciar minha linha de pesquisa em febre no novo Departamento.

Em março de 1998, terminei meu doutorado e fui convidado pela Prof^a Glória e pelo Prof. Dr. Giles Alexander Rae a submeter um projeto integrado na Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) com o título de “Mediadores e mecanismos envolvidos na resposta febril”. Com o projeto aprovado, obtive os recursos necessários para iniciar minhas pesquisas na Universidade Federal do Paraná. Minha primeira orientada de iniciação científica foi a Maria Fernanda de Paula Werner, hoje também professora no meu departamento. Naquele período, especulava-se muito sobre uma via neural vagal, em oposição á corrente sanguínea, para a chegada dos sinais gerados periféricamente ao hipotálamo durante a resposta febril. Como o PFPF havia sido obtido de macrófagos peritoneais, interessou-nos muito esta via. A Maria Fernanda desenvolveu seu trabalho de conclusão de Curso de Graduação onde demonstrou que a vagotomia subdiafragmática bloqueava a febre induzida por lipopolissacarídeo de bactérias Gram negativas (LPS) mas não aquela induzida por PFPF **(publicação 8)**.

Naquela época, o Departamento de Farmacologia da UFPR possuía somente o Curso de Especialização em Farmacologia e tive a oportunidade de conhecer a Dr^a Maria Consuelo Andrade Marques do meu Departamento, a Dr^a. Thereza Christina Monteiro Lima e o Dr. Antonio José Lapa que entusiasmados que eram me apresentaram às plantas medicinais. Na Especialização em Farmacologia orientei a monografia da aluna Maureen Hara sobre as atividades analgésica, antipirética e anti-inflamatória do extrato aquoso de *Baccharis ilinita*, a carqueja. Na linha de febre, diversos outros pirogênios endógenos já haviam sido identificados como a quimiocina proteína inflamatória derivada de macrófagos-1 α (MIP-1 α , hoje conhecido como CCL3), prostaglandina F_{2 α} (PGF_{2 α}) e endotelina-1 (ET-1). Este último, inclusive, pela Dra. Glória, o Dr. Giles e pela Aline Sueli Fabrício, minha colega de pós-graduação, em um estudo que pude acompanhar de perto. Nesta linha orientei também a monografia de especialização de Ivelize

Bonatto Bandeira de Assis sobre a atividade pirogênica da quimiocina GRO- α .

O Departamento de Farmacologia da UFPR havia contratado novos professores doutores e investido bastante no doutoramento de professores da casa. Frente a esta qualificação do Departamento, tomamos a decisão de submeter um projeto de instalação do curso de mestrado à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Eu e a Dr^a Lia Rieck, professora do Departamento, fomos incumbidos de preparar o projeto contando com a colaboração efetiva de todos os professores do Departamento.

Em 2000, o Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - Nível Mestrado do Departamento de Farmacologia da UFPR foi aprovado pela CAPES e iniciado. Minha primeira orientada no Programa também foi a Maria Fernanda de Paula Werner que passou a estudar a atividade antipirética da nimesulida. Neste estudo, demonstramos que a nimesulida, um anti-inflamatório não-esteroidal com preferência por inibir a ciclo-oxigenase-2 (COX-2), também inibiu a resposta febril induzida por diversos pirogênios endógenos que induzem febre por mecanismos independentes da síntese de prostaglandinas como CCL3/MIP-1 α e ET-1. Ainda, este anti-inflamatório inibiu a liberação de TNF- α sugerindo que mecanismos adicionais à inibição da COX-2 poderiam estar envolvidos nesta atividade (**publicação 15**).

Infelizmente, 2 anos após meu ingresso na UFPR, a Dr^a Berenice Lorenzetti aposentou-se. A Dr^a Ana Maria Soares de Arruda faleceu logo em seguida. Este período foi um período decisivo e muito difícil para mim, mas sou grato por ter conseguido colaborar em algum sentido com elas. Com a aposentadoria da Dr^a Berenice, coube-me assumir sua orientada no Programa de Pós-graduação do Departamento, a Juliana Geremias Chichorro, continuando seu projeto de mestrado que havia apenas iniciado há um mês e que versava sobre dor orofacial. Desta maneira, iniciei uma nova linha de pesquisa em meu laboratório. A inervação sensorial da face possui características peculiares. No trabalho de mestrado da Juliana desenvolvemos um modelo de dor orofacial induzido pela administração de formalina e demonstramos a participação de diversos mediadores envolvidos nesta resposta que incluíam citocinas, bradicinina e prostaglandinas

(publicação 9). Com o falecimento da Dr^a Ana Maria assumi a continuidade da orientação da aluna Caroline Kiel estudando a participação do NO na dor inflamatória periférica, particularmente utilizando o modelo de formalina na pata. A ausência das Prof^{as} Ana Maria e Berenice repercutiu muito na minha carreira e vida pessoal, pela amizade, pela ausência de colegas da mesma área para discussões científicas e aulas e para conseguir que a nossa área de concentração no mestrado “Farmacologia da Inflamação, Dor e Febre” continuasse a ser produtiva no mestrado em andamento.

Conheci neste período a Prof^a Dr^a Maria Benigna Martineli de Oliveira do Departamento de Bioquímica da UFPR e iniciamos uma colaboração. A Dr^a Maria Benigna estava interessada em testar a atividade secretória e antitumoral de um polissacarídeo extraído de *Anadenanthera colubrina* (Angico branco) e a atividade anti-inflamatória e antipirética de compostos mesoiônicos e desta colaboração publicamos dois trabalhos dos quais muito me orgulho **(publicações 10 e 11)**. Primeiro por sua qualidade e segundo pela oportunidade de trabalhar com a Dr^a Maria Benigna, uma expressiva e competente pesquisadora do Departamento de Bioquímica, mas que compartilhava comigo o fato de ter se formado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto e ter sido orientada, em sua Iniciação Científica, também pela Dr^a Zuleika Rothschild pelo menos 30 anos antes.

Continuei minha carreira científica atuando principalmente em duas linhas, febre e dor orofacial. Em febre, ainda estudando mediadores e mecanismos envolvidos na resposta febril, começamos avaliar a participação de opióides endógenos na resposta febril induzida por LPS. O Daniel Fraga, mestrando do Programa de Pós-graduação em Farmacologia, utilizando o CTAP (um antagonista específico de receptores μ) demonstrou a participação de opióides endógenos na resposta febril induzida por LPS e por diversos pirogênios endógenos como o TNF- α , IL-6, CCL3/MIP-1 α , PFPF, PGF_{2 α} , CRF e ET-1 mas não na resposta febril induzida por IL-1 β e PGE₂ **(publicação 21)**. Ainda, utilizando um pouco da minha experiência adquirida sobre migração celular no Laboratório da Dr^a Glória, fui convidado por outra colega de meu Departamento, a Dr^a Helena Cristina da Silva de Assis, a trabalhar na área de toxicologia ambiental, particularmente a fim de contribuir para uma nova área que ela estava implantando, a imunotoxicologia. Neste estudo,

participou uma aluna de iniciação científica, Renata Cristiane do Reis (que posteriormente viria a ser minha aluna de mestrado) onde avaliamos efeitos tóxicos subcrônicos da exposição concomitante de tributilestanho (TBT) e chumbo (PbII), dois contaminantes muito encontrados nos portos do litoral do Paraná. Os resultados obtidos demonstraram que a exposição conjunta a estes contaminantes ambientais pode aumentar a resposta inflamatória **(publicação 12)**. Este estudo deu início a mais uma linha de pesquisa em colaboração com a Dr^a Helena que continua até hoje.

Contei ainda com a ajuda do Dr. Giles, que assumiu a orientação de doutoramento de Maria Fernanda de Paula Werner e de Juliana Geremias Chichorro no Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), onde me credenciei como co-orientador, uma vez que o meu departamento não oferecia ainda a modalidade Doutorado. Desta parceria publicamos estudos sobre a participação da ET-1 na alodinia mecânica em ratos com dor neuropática trigeminal. Este trabalho deu continuidade ao mestrado da Juliana Chichorro (dor aguda trigeminal), através do estabelecimento de um modelo de dor neuropática trigeminal induzida pela constrição do nervo infraorbital. Desta colaboração publicamos 5 trabalhos importantes **(publicações 13, 14, 16, 23 e 26)**. A Maria Fernanda de Paula Werner também trabalhou com o Dr. Giles na área de dor neuropática avaliando a participação de receptores B₁ e B₂ de Bradicinina na dor neuropática induzida por ligação dos nervos espinhais em ratos **(publicação 18)**. Minha parceria com Dr^a Helena Cristina da Silva de Assis continuou e avaliamos o efeito da exposição à deltametrina sobre o sistema imunológico de traíras (*Ancistrus multispinis*) que veio a constituir a tese de doutoramento da aluna da Dr^a Helena, Claudia Turra Pimpão **(publicações 19 e 20)**. Ainda em colaboração com o Dr. Giles Alexander Rae e com a Dr^a Glória Souza e sua orientada Aline Sueli Fabrício, neste período publicamos mais um estudo importante sobre resposta febril onde demonstramos que, dentre os pirogênios endógenos conhecidos, a ET-1 somente participa da febre induzida pelo PFPF e não dos outros mediadores como IL-6, PGE₂ e PGF_{2α} **(publicação 17)**. Considero este trabalho importante pois neste

momento fechava-se um ciclo que iniciou-se em meu mestrado com o início da caracterização do PFPF.

Em 2004, o Programa de Pós-Graduação do Departamento propôs à CAPES a instalação do Doutorado que foi subseqüentemente aprovado e eu estava entre os orientadores selecionados. Nesta época, a Dr^a Daniela de Almeida Cabrini, com experiência na área de inflamação, foi contratada no Departamento. Com a chegada da Prof^a Daniela, pude solicitar ao Departamento minha saída para o pós-doutorado, mantendo ainda naquela época as orientações de mestrado de Eduardo Manuel Pereira, Renata Cristiane dos Reis e Shirley Boller e a co-orientação de doutorado de Evelise Pietrovsky todos com a colaboração da Dr^a Daniela. Em febre, neste período, também orientei a aluna Márcia Thaís Pochapski que em sua dissertação de mestrado deu continuidade às nossas observações sobre a participação do nervo vago na resposta febril induzida por LPS. A Márcia avaliou a influência colinérgica sobre a resposta de macrófagos peritoneais de ratos. Em uma dissertação defendida poucas semanas antes da minha saída para o pós-doutoramento demonstramos que a acetilcolina, através de receptores muscarínicos presentes em macrófagos, poderia reduzir a migração celular, a resposta febril e a liberação de TNF- α induzida por LPS. Na área de dor orofacial, o aluno Eduardo Manuel Pereira, avaliou a participação do glutamato liberado periféricamente na nocicepção orofacial aguda e crônica em ratos.

Para o meu pós-doutoramento, escolhi trabalhar com o Prof. Quentin Pittman da Universidade de Calgary, um importante pesquisador na área de termorregulação e febre. Nesta época, os receptores de potencial transitório (TRP) estavam em evidência e meu projeto inicial era avaliar através de imunohistoquímica e eletrofisiologia a presença e atividade dos TRPV₃ e TRPV₄ em neurônios hipotalâmicos. Com este projeto, eu e o Prof. Pittman conseguimos aprovar o auxílio para o pós-doutoramento pela *International Brain Research Organization* (IBRO) que custeou minha estadia no Canadá. No entanto, entre a proposição e a chegada ao laboratório do Dr. Quentin, alguns trabalhos já haviam mostrado a participação destes canais na termorregulação o que inviabilizou o início deste projeto. Assim, o Dr. Quentin Pittman sugeriu-me investigar, pela minha experiência previa em trabalhar

com ET-1, o efeito deste peptídeo em células magnocelulares do núcleo supra-óptico. Estas células eram um grande foco de estudo do Dr. Pittman que foi um dos primeiros a demonstrar que a arginina-vasopressina (AVP) liberada por elas era capaz de atuar como antipirético endógeno. Por este motivo, a eletrofisiologia destas células era bastante conhecida no laboratório. Embora este estudo estivesse um pouco a margem do que eu estava estudando naquela época, fiquei entusiasmado por aprender a metodologia e aceitei o desafio. O Prof. Pittman entregou em minhas mãos os equipamentos de eletrofisiologia e tive a oportunidade de começar desde a montagem do equipamento até o desenvolvimento do trabalho, contando com a ajuda do Dr. Joseph Brent Kusmisky. Minha proposta era de aprender a técnica de *patch-clamp* e levei 3 meses para conseguir registrar os disparos em uma célula. Quando finalmente obtive meus primeiros resultados, estes se mostraram bastante confusos visto que em algumas células magnocelulares do núcleo supra-óptico observávamos que a ET-1 estimulava enquanto em outras inibia as correntes excitatórias pós-sinápticas (liberação de glutamato). Depois de nos debruçarmos por semanas sobre estes resultados, através de parâmetros eletrofisiológicos, conseguimos diferenciar que os efeitos excitatórios da ET-1 se davam sobre as células oxitocinérgicas enquanto que os efeitos inibitórios ocorriam sobre células vasopressinérgicas. Isto estimulou o Prof. Quentin a buscar animais GFP⁺ para células vasopressinérgicas e passamos a ter mais um parâmetro de diferenciação celular, confirmando nossos resultados iniciais. Caracterizamos melhor estes efeitos diferenciais da ET-1 e demonstramos que a inibição da liberação de glutamato por células vasopressinérgicas devia-se a liberação de endocanabinóides endógenos que atuavam retrogradamente no neurônio pré-sináptico. Nosso trabalho foi publicado no *The Journal of Neuroscience*, um dos importantes periódicos na área (**publicação 25**).

Em 2007, voltei ao Brasil para reassumir meu cargo no Departamento, reativando minhas pesquisas nas áreas de Febre, Inflamação e Dor, Imunotoxicologia e Plantas Medicinais. Através de uma parceria com a Sanofi-Aventis, conseguimos um antagonista seletivo para receptores NK₁, o SR140333. Este estudo, que veio a ser a dissertação de mestrado da aluna Renata Cristiane dos Reis mas que contou com a participação da Haissa

Oliveira Brito, avaliou a participação da substância P como um mediador central da resposta febril induzida por LPS demonstrando que este neuropéptido participa como mediador central da resposta induzida por endotoxina, mas não de IL-1 β e CCL3/MIP-1 α , citocinas que desencadeiam resposta febril dependente e independentemente de prostaglandinas, respectivamente **(publicação 30)**. Minha parceria com a Dr^a Daniela Cabrini, rendeu um primeiro trabalho da Evelise Pietrovski onde avaliamos a participação de receptores B₁ e B₂ de bradicinina na inflamação cutânea. Ambos os receptores de bradicinina mostraram-se importantes na inflamação cutânea neurogênica (edema) induzida por capsaicina mas não na inflamação induzida por éster de forbol (TPA) **(publicação 22)**. Em um estudo subsequente da mesma aluna, complementamos a avaliação destes receptores de bradicinina na resposta hiperploriferativa e inflamatória na pele utilizando camundongos *knockouts* para os receptores de bradicinina **(publicação 31)**. Acredito que esta colaboração foi importante para mim pois pude manter minha produção científica em um período de poucos alunos mas também fundamental para a Dr^a Daniela estabelecer sua linha de pesquisa no Departamento de Farmacologia. Ainda desta parceria, a mestranda Shirley Boller, desenvolveu um trabalho sobre os efeitos anti-inflamatórios do extrato bruto e compostos isolados (ácido kaurenóico, α -spinasterol, ácido oleanólico e baurenol) de *Baccharis illinita* na inflamação aguda na pele **(publicação 28)**. Participei também da dissertação de mestrado da aluna Juliana Pamplona, supervisionada pela Dr^a Helena Cristina de Assis sobre os efeitos da dipirona em peixes. A contaminação da água por dipirona reduziu os níveis plasmáticos de glutathione S-transferase, o hematócrito, o número de hemácias e trombócitos e provocou danos no DNA dos animais **(publicação 29)**.

Um grande problema nos trabalhos desenvolvidos com plantas medicinais em nosso laboratório e que dificultavam a publicação dos resultados era a ausência de uma avaliação química que nos desse um perfil dos compostos presentes nos extratos e mesmo a purificação de compostos com atividade farmacológica. Pouco antes de minha saída para o Pós-Doutorado, em um evento de Iniciação Científica, conheci a Dr^a Maria Élide

Alves Stefanello do Departamento de Química da UFPR que trabalhava com uma planta, a *Magnolia ovata*, cuja indicação popular era para uso como antipirético. Iniciamos uma avaliação desta atividade, mas foi somente após a minha volta ao Brasil e chegada de uma pós-doutoranda em nosso Departamento, a Dr^a Cândida Aparecida Leite Kassuya, que retomamos esta linha de pesquisa. Esta retomada também se deveu ao fato de que, em contato com o laboratório do Dr. Quentin Pittman, pude trazer registradores remotos de temperatura corporal que nos permitiram fazer a avaliação da febre em camundongos, utilizando a pouca quantidade de material produzido pelo Departamento de Química. Assim, publicamos um estudo que demonstrou que extrato bruto da *Magnolia ovata* possuía atividade anti-inflamatória, bloqueando o edema e a migração celular induzida por carragenina, e antipirética bloqueando a febre induzida por LPS em camundongos (**publicação 24**). Estas atividades se deviam em parte a presença de costunolídeo, um composto isolado desta planta. Este trabalho sedimentou esta linha de pesquisa em meu laboratório e uma parceria muito frutífera com a Dra. Élide. Juntamente com a Dr^a Élide publiquei uma série de estudos, que versavam sobre os efeitos anti-inflamatórios da *Gochnatia polymorpha* (**publicação 32**), o efeito antinociceptivo da n-acetil-xilopina extraída também de *Magnolia ovata* (**publicação 33**), os efeitos antineoplásicos da *Uncaria tomentosa* (**publicação 35**), os efeitos antinociceptivo e anti-inflamatório do 8-metoxi-lapachenol extraído de *Sinningia allagophylla* (**publicação 37**), e mais recentemente a atividade antinociceptiva de um composto inédito, a agregatina D, extraída de *Sinningia aggregata* (**publicação 42**). Dentre estes trabalhos, 3 resultaram nas dissertações de mestrado de Lídia Sayuri Mori, Felipe Lukaciewicz Barbosa e Geórgia Vanessa de Souza, orientados por mim, e mais uma co-orientação do aluno Rene dos Reis Piornedo, orientado pela Dr^a Cândida Kassuya.

Com a minha volta, a Dr^a Alexandra Acco, do meu Departamento, também pode sair para o pós-doutorado e solicitou minha ajuda na dissertação de mestrado do aluno Thiago Vinicius Ávila que estudou os efeitos de um anti-inflamatório muito utilizado na medicina veterinária em sepse, o flunixin-meglumine. Neste estudo demonstramos que o flunixin-meglumine possuía alguns efeitos hepatoprotetores importantes,

possivelmente relacionados à sua atividade antioxidante, na endotoxemia induzida por LPS (**publicação 27**). Subsequentemente, junto com a Dr^a Alexandra e com a aluna Aline Stolf, continuei avaliando os efeitos de estatinas na sepse, agora em um modelo mais clássico, a sepse induzida por ligação e perfuração do ceco (CLP), modelo este que planejava implantar em meu laboratório (**publicação 34**).

Também após a minha volta do pós-doutoramento, resolvi que seria o momento certo para assumir a Chefia do Departamento, cargo que viria a exercer pelos dois anos subsequentes (2008-2010). Acredito que a Chefia foi muito importante em minha carreira pois deu-me a possibilidade de conhecer melhor o funcionamento do Setor de Ciências Biológicas e da Universidade Federal do Paraná e neste período iniciamos a construção do Anexo I que viria a ser a nova sede do Departamento de Farmacologia. Ainda, neste período, conquistamos mais duas vagas para contratação de professores, cujo concurso foi realizado ainda em minha gestão e foram contratadas a Dr^a Joice Maria da Cunha e a Dr^a Juliana Geremias Chichorro. Participei ainda da criação do curso de Biomedicina na UFPR, sediado no Setor de Ciências Biológicas, de comissões de sindicância e ao final de minha gestão, assumi a coordenação da Comissão de Ética para Uso de Animais.

Com a chegada da Dr^a Juliana ao Departamento, investimos em 2 trabalhos sobre dor orofacial. O primeiro deles demonstrou que a substância P participava da nocicepção orofacial inflamatória e neuropática através da ativação de receptores NK₁ periféricos, que permitiu a Dr^a Juliana orientar sua primeira aluna de mestrado Fernanda Teodoro (**publicação 36**). O segundo, com a colaboração da Dr^a Juliana, demonstramos que o Etanercept, uma proteína de fusão que bloqueia os efeitos do TNF- α reduz a hiperalgesia térmica e mecânica observada após inflamação e neuropatia induzida pela constrição do nervo infraorbital (**publicação 39**). Também recebi em meu laboratório e colaborei com uma nova pesquisadora contratada pelo Departamento de Fisiologia a Dr^a Luana Fischer do grupo do Dr. Carlos Parada e da Dr^a Cláudia Tambeli onde avaliamos a contribuição dos receptores de potencial transitório anquirina 1 nos efeitos nociceptivos da PGE₂ (**publicação 38**).

Iniciei em 2009 minha primeira orientação de doutorado. Naquele momento, começaram a surgir os primeiros estudos que demonstravam como os diversos padrões moleculares associados à patógenos eram capazes de iniciar as respostas inflamatórias. Deste modo, já havendo explorado bastante a resposta febril induzida por LPS, resolvemos avaliar se os mesmos mediadores estariam envolvidos na resposta febril induzida por outros padrões moleculares: o zimosan, um padrão molecular de origem fúngica e o ácido poli-inosínico poli-citidílico (Poli I:C), que estimula receptores do tipo *Toll-3*, simulando uma infecção viral. A aluna Amanda Leite Bastos-Pereira foi minha primeira orientada e demonstrou que citocinas, entre elas IL-1 β , TNF- α e IL-6 participam da resposta febril induzida por zimosan (**publicação 41**). Neste estudo, demonstramos ainda, em colaboração com o Dr. Joachim Roth da Universidade Justus-Liebig em Giessen, Alemanha, que o zimosan é capaz de ativar células hipotalâmicas *in vitro*, liberando estas citocinas. Ainda, demonstramos que estas citocinas bem como, interferon- γ , prostaglandinas e opióides endógenos participam da resposta febril induzida por Poli I:C (**publicação 43**). No entanto, mediadores como endotelinas e substância P, diferentemente do que ocorre com o LPS, não participam da resposta febril induzida por Poli I:C.

Além desta orientação de doutorado, co-orientei juntamente com a Dr^a Helena Cristina da Silva de Assis o aluno João Luís Coelho Ribas. Neste estudo resolvemos avaliar os efeitos da contaminação do meio ambiente com anti-inflamatórios esteroidais e não-esteroidais. Em um primeiro estudo, avaliamos o efeito do diclofenaco, do ibuprofeno e do acetaminofeno sobre células da linhagem monocítica do rim anterior de *Hoplias malabaricus* (traíra). Demonstramos que estas drogas podem diminuir a produção de NO e induzir genotoxicidade nestas células, sugerindo um possível efeito imunossupressor (**publicação 40**). Outros manuscritos sobre estes estudos ainda estão em fase de preparação.

Embora procurando outros indutores de febre, continuamos avaliando a participação da substância P na resposta febril induzida por LPS. E dando continuidade aos estudos anteriores da Renata Reis, a aluna Haissa Oliveira Brito avaliou a participação deste neuropeptídeo na resposta febril induzida

por outros pirogênios endógenos. Demonstramos a substância P participa da resposta febril da maioria dos pirogênios endógenos, que incluem TNF- α , IL-6, PGE₂, CRF e ET-1. Ainda, neste estudo utilizando técnicas de imunohistoquímica, demonstramos a ativação dos receptores NK₁ no hipotálamo de ratos após a administração de LPS, formando aglomerados dentro dos neurônios hipotalâmicos. Este manuscrito foi submetido recentemente.

A necessidade de implantação do modelo de sepse induzida por CLP no laboratório, deveu-se ao meu interesse em dar continuidade aos estudos de eletrofisiologia desenvolvidos no Canadá. Em um seminário, foi-me questionado pelo Dr. Jaideep Bains, importante eletrofisiologista do departamento, em que situações fisiopatológicas, a redução da liberação de AVP por ET-1 e mediada por endocanabinóides endógenos, seria importante. Levantamos a hipótese que durante sepse, situação em que os níveis de ET-1 no sistema nervoso central estavam aumentados, este peptídeo levaria a liberação de endocanabinóides endógenos, culminando na redução da liberação de AVP. Esta diminuição da liberação de AVP contribuiria para a hipotensão característica da sepse, aumentando a mortalidade dos animais. Coube ao aluno de Pós-Doutorado no meu laboratório, e antes meu aluno de mestrado, Daniel Fraga e uma nova aluna de mestrado a Mariana Cristina Guttevil Leite Avalca a difícil tarefa de testar esta hipótese. Demonstramos que tratamento dos animais com o rimonabanto, um antagonista de receptores CB₁, bem como o antagonista de receptores ET_A BQ123, reduzem a mortalidade e aumentam os níveis periféricos de AVP em animais com sepse. Ainda, demonstramos que os efeitos do rimonabanto são independentes de um efeito antiinflamatório periférico. Este trabalho também está em fase de submissão.

Recebi há pouco tempo em meu laboratório o médico Henry Jose Corral da Universidade Andina Simón Bolívar da Bolívia para realizar alguns experimentos sobre o efeito neuroprotetor de nanopartículas magnéticas carregadas com diclofenaco de sódio em um modelo experimental de isquemia cerebral.

Atualmente tenho sob minha orientação 3 alunos de doutorado, 3 de mestrado e 3 de iniciação científica. A aluna Haissa Oliveira Brito, começou seu doutorado e vim a conhecer sua mãe, professora da Universidade Federal do Maranhão e atuando principalmente na área de ginecologia oncológica, climatério e menopausa. A Dr^a Luciana propôs submetermos um projeto de avaliação da termorregulação e febre em fêmeas uma vez que existem evidências de que mulheres apresentam-se mais suscetíveis a infecções e doenças autoimunes. Portanto, a Haissa neste momento dá continuidade à esta linha de pesquisa avaliando a influência de hormônios sexuais femininos da resposta febril induzida por LPS, com a ajuda de uma nova aluna de iniciação científica, Débora Rasec Radulsky, que deve ingressar no mestrado no final do ano. A aluna Mariane Cristina Guttevill Leite continua avaliando outros aspectos do envolvimento de endotelinas, endocanabinóides endógenos e AVP na sepse focalizando principalmente confirmar que este mecanismo se desenvolve no sistema nervoso central e as implicações vasculares desta maior liberação de AVP. O aluno Felipe L. Barbosa está também cursando o doutorado investigando novas plantas medicinais, dando sequência à linha de produtos naturais onde irá investigar nocicepção e febre. O aluno Luís Alexandre Lomba, defendeu recentemente sua dissertação de mestrado, onde avaliou com a ajuda dos alunos do curso de medicina Victor Echeverria Pires de Souza e Paulo Henrique Vogt, as atividades anti-inflamatória, analgésica e antipirética da *Sinningia canescens*, continuando a colaboração com a Dr^a Maria Élide na linha de plantas medicinais. Seu manuscrito também já foi submetido para publicação. O Luís Alexandre ingressou no doutorado onde pretendemos avaliar por imunohistoquímica a presença de receptores para os mediadores centrais envolvidos na resposta febril no hipotálamo. Além disso, atualmente em meu laboratório, conto com a colaboração do Dr. Diego Corrêa, que trouxe a linha de intoxicação por etanol. Portanto, as alunas Tatiane Boutin Bartneck Telles e Bruna Mariana Tartari de Oliveira, atualmente no mestrado, em colaboração com o Dr. Diego investigam também como se comporta a febre e a hiperalgesia induzidas por LPS em animais que receberam etanol na adolescência, uma vez que tem se evidenciado que a ingestão de álcool neste período da vida também compromete a resposta imune.

Recentemente, tivemos mais dois artigos na área de febre aceitos para publicação em colaboração com a Dr^a Glória Souza, o Dr. Daniel Fraga e o Dr. Denis de Melo Soares: uma revisão sobre os mediadores centrais envolvidos na febre e outro sobre a participação de endocanabinóides na febre (**publicações 44 e 45**). Ainda, recentemente foi aceito para publicação um artigo em colaboração com o Dr. João Luís Ceolho Ribas e a Prof^a Helena Cristina da Silva de Assis no periódico Environmental Toxicology and Chemistry (**publicação 46**).

5. ENSINO

5.1 Graduação

Desde 1997 quando fui contratado no Departamento de Farmacologia da UFPR, ministrei aulas para as disciplinas ofertadas pelo Departamento: Farmacologia Médica, Farmacologia I para o curso de Farmácia, Farmacologia Veterinária, Farmacologia para Enfermagem, Farmacologia Odontológica, Farmacologia Biomédica II. Nestas disciplinas ministrei principalmente os tópicos de Antiinflamatórios não-esteroidais e esteroidais, anti-histamínicos, analgésicos opióides e imunossupressores. Eventualmente, outros tópicos mais gerais como farmacocinética e farmacodinâmica também foram ministrados para estes cursos. Ainda, esporadicamente ministrei aulas para as disciplinas dos cursos de Biologia, Nutrição e Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia.

Desde 1999 até atualmente coordeno a disciplina de Farmacologia I para o curso de Farmácia. Particpei ainda da criação do curso de Biomedicina que se iniciou em 2010 no Setor de Ciências Biológicas e coordeno desde então até os dias atuais a disciplina de Farmacologia Biomédica II. Ainda na Biomedicina, ministrei e coordenei a disciplina optativa Farmacologia da Inflamação, Dor e Febre que posteriormente foi desmembrada em 2 disciplinas: Farmacologia da Dor e Farmacologia da Resposta Inflamatória e Febre, esta que será ministrada por mim no próximo semestre, sendo oferecida para os cursos de Biomedicina, Farmácia e Medicina.

Atualmente ministro aulas principalmente nas disciplinas ofertadas para os cursos de Medicina, Farmácia, Biomedicina e Medicina Veterinária.

5.2 Pós-Graduação

Logo após minha admissão no Departamento de Farmacologia minhas atividades didáticas na pós-graduação se iniciaram com o curso de Especialização em Farmacologia que foi formado em 1995. Atuei nas disciplinas de Farmacologia Geral Básica pesquisa e Farmacologia da Inflamação, Dor e Febre. Em 2000 foi criado o Programa de Pós-graduação em Farmacologia, nível

rregulação e Febre e Farmacologia da Resposta Inflamatória e Febril. Em 2005, o

Programa de Pós-graduação em Farmacologia, nível Doutorado, foi aprovado pela CAPES. Desde 2009 coordeno a disciplina de Seminários em Farmacologia – Doutorado (anteriormente chamada de Seminários Avançados em Farmacologia), onde semanalmente me reúno com os alunos de doutorado do Programa para apresentação de seminários.

Também atuei como docente no Curso de Pós-Graduação *Lato-Sensu* em Farmacologia da Universidade Paranaense – UNIPAR, nos anos de 2009 e 2010.

6. ORIENTAÇÕES

6.1. Iniciação científica

Desde o início de minha carreira na UFPR orientei muitos alunos de iniciação científica, a maioria com bolsas do Programa PIBIC/CNPq mas alguns, através de estágios voluntários. Muitos deles, ficaram mais de um ano em meu laboratório participando de diferentes estudos.

Maria Fernanda Rodrigues de Paula. Graduanda em Ciências Biológicas - UFPR

- Estudo da integração entre as respostas inflamatória e de fase aguda: participação vagal. 1999.
- Prostaglandinas estão envolvidas na resposta febril induzida por interleucina-8. 2000.

Nicolle Cristina R. Mansilla. Graduanda em Farmácia Industrial - UFPR

- Estudo da integração entre as respostas inflamatória e de fase aguda: efeitos de drogas antiinflamatórias. 1999.
- A ativação de COX-2 é essencial para a resposta febril e para a leucocitose. 2000.

Daniel Fraga. Graduando em Farmácia Industrial - UFPR

- Participação vagal nos fenômenos da resposta inflamatória e de fase aguda. 2000.
- Envolvimento de prostaglandinas e fator liberador de corticotropina na resposta febril induzida por GRO- α . 2001

Mariane Michele Spies. Graduanda em Farmácia - UFPR

- Evidências para indução de ciclooxigenase-2 durante a resposta febril. 2000.

Mani Indiana Funez. Graduanda em Enfermagem - UFPR

- Envolvimento de prostaglandinas e fator liberador de corticotropina na resposta febril induzida por ácido araquidônico. 2001.

Renata Cristiane dos Reis. Graduanda em Farmácia - UFPR

- Efeitos da intoxicação com chumbo e tributilestanho sobre a migração celular induzida por lipopolissacarídeo. 2001.
- Efeito da nimesulida sobre a migração celular. 2002.
- Resposta inflamatória e reação de fase aguda em ratos após exposição sub-crônica ao chumbo. 2003.

Shirley Boller. Graduanda em Enfermagem - UFPR

- Avaliação da eficácia antiinflamatória, analgésica e antipirética da tintura de ipê-roxo. 2002.
- Mediadores e mecanismos envolvidos na integração da resposta inflamatória e de fase aguda. 2003.

Melissa dos Reis Pinto Mafra. Graduanda em Enfermagem - UFPR

- Atividade antiedematogênica, antipirética e analgésica da *Tabebuia avellanedae* (ipê roxo). 2002.

Jaime Glauber Mota Kreis. Graduando em Farmácia - UFPR

- Resposta inflamatória e reação de fase aguda em ratos após exposição sub-crônica ao chumbo. 2003.
- Resposta inflamatória e reação de fase aguda em ratos após exposição sub-crônica ao chumbo. 2004.

Juliano Brites Cortes. Graduando em Farmácia - UFPR

- Papel do óxido nítrico na dor orofacial: efeitos do tratamento com L-LMMA, AMT e 7-NI. 2005.

Diego Alexandre Bazan. Graduando em Farmácia - UFPR

- Papel do óxido nítrico na dor orofacial: efeitos do tratamento com L-NAME, L-Arg e SNAP. 2005.

Aline Cremoneze. Graduanda em Medicina – UFPR

- Atividade antipirética do extrato bruto, frações e composto isolado de *Magnolia ovata*. 2007

Adriane Barbosa Botelho. Graduada em Medicina – UFPR

- Atividade antiinflamatória, analgésica e antipirética da *Sinningia leucotricha*. 2009.

Gisele Aparecida da Assunção Frois. Graduada em Farmácia - UFPR

- Avaliação das atividades anti-inflamatória, analgésica e antipirética do extrato etanólico, frações e compostos isolados da *Casearia lasiophylla* Eichler. 2011.

Fernanda Cavalcanti Simões. Graduada em Farmácia – UFPR

- Mecanismos e mediadores envolvidos na resposta febril. 2013.

Débora Rasec Radulsky. Graduada em Farmácia - UFPR

- Avaliação dos mediadores envolvidos na resposta febril em ratas fêmeas. 2013.
- Avaliação dos mediadores envolvidos na resposta febril em ratas fêmeas. 2014.

Victor Echeverria Pires de Souza. Graduando em Medicina - UFPR

- Avaliação da atividade anti-inflamatória e antipirética da *Sinningia canescens*. 2013.
- Avaliação da atividade anti-inflamatória e antipirética da *Sinningia canescens*. 2014.

Paulo Henrique Vogt. Graduando em Medicina - UFPR

- Avaliação da atividade anti-inflamatória de *Sinningia canescens*. 2013.
- Avaliação da atividade anti-inflamatória de *Sinningia canescens*. 2014.

Gustavo Torres Corrêa. Graduando em Farmácia – UFPR

- Avaliação da atividade da 7-OH- α -dunniona extraída de *Sinningias* sobre a inflamação e febre em camundongos. 2015 (em andamento)

6.2. Trabalhos de conclusão de curso de graduação

Maria Fernanda Rodrigues de Paula. Graduação em Ciências Biológicas – UFPR.

- Participação vagal nos fenômenos das respostas inflamatória e de fase aguda. 2000.

Paulo Henrique Vogt. Graduação em Medicina – UFPR.

- Avaliação da atividade anti-edematogênia do extrato bruto, frações e composto isolado de *Sinningia canescens*. 2015.

Victor Escheverria Pires de Souza. Graduação em Medicina – UFPR.

- Avaliação da atividade anti-edematogênia do extrato bruto, frações e composto isolado de *Sinningia canescens*. 2015.

6.3. Monografias de conclusão de curso de especialização

Ivelize Bonatto Bandeira de Assis.

Monografia: Prostaglandinas participam do aumento de temperatura corporal induzido por GRO- α . 2001.

Especialização em Farmacologia - UFPR

Maureen Hara.

Monografia: Avaliação das atividades analgésica, antipirética e anti-inflamatória do extrato aquoso de caule de *Baccharis ilinita* DC. 2001.

Especialização em Farmacologia - UFPR

William Fagundes Lobato.

Monografia: Atividade antinociceptiva do extrato bruto aquosos das folhas de *Achillea millefolium* L. (Asteraceae) em camundongos. 2003.

Especialização em Farmacologia - UFPR

6.4. Dissertações de Mestrado

6.4.1. Como orientador principal

Maria Fernanda de Paula Werner.

Dissertação: Mecanismos envolvidos na atividade antipirética da nimesulida. 2002.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Juliana Geremias Chichorro.

Dissertação: Dor orofacial: mediadores envolvidos e controle farmacológico. 2002.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Daniel Fraga.

Dissertação: Participação de opióides endógenos na termorregulação e na resposta febril. 2004.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Marcia Thais Pochapski.

Dissertação: Controle colinérgico sobre macrófagos peritoneais: influência na migração celular, resposta febril e liberação de TNF- α induzida por LPS. 2005.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Eduardo Manuel Pereira.

Dissertação: Papel do glutamato na dor orofacial. 2006.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Shirley Boller.

Dissertação: Atividade antiinflamatória tópica do extrato e compostos isolados da *Baccharis illinita* DC em camundongos. 2007.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Renata Cristiane dos Reis.

Dissertação: Participação de receptores NK₁ nas respostas inflamatória e febril induzidas por endotoxina bacteriana. 2007.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Lidia Sayuri Mori.

Dissertação: Atividade antinociceptiva do extrato etanólico e do derivado semi-sintético da xilopina, n-acetil xilopina, obtidos de *Magnolia ovata*. 2010.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Haissa Oliveira Brito.

Dissertação: Participação taquicininérgica via receptores NK1 na resposta febril induzida por pirogênicos endógenos. 2011.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Felipe Lukacievicz Barbosa.

Dissertação: Atividade anti-inflamatória e antinociceptiva do extrato etanólico, das frações e do composto 8-metoxilepachenol isolado dos tubérculos obtidos de *Sinningia allagophylla*. 2011.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Suellen Cristina Coelho.

Dissertação: O fator de necrose tumor- α participa da hiperalgesia térmica e mecânica orofacial relacionada à inflamação e constrição do nervo infraorbital em ratos. 2012.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Mariane Cristina Gutierrez Leite.

Dissertação: Participação de endocanabinóides, arginina-vasopressina e endotelina-1 em um modelo de sepse severa (CLP). 2014.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Geórgia Vanessa Souza.

Dissertação: Avaliação do efeito antinociceptivo da agregatina D isolada de *Sinningia aggregata* em camundongos. 2014.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia – UFPR

Luís Alexandre Lomba.

Dissertação: Atividade anti-inflamatória, analgésica de antipirética de *Sinningia canescens*. 2015.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Tatiane Mendes Boutin Bartneck Telles.

Dissertação: Resposta febril em animais expostos ao etanol: possíveis alterações na sinalização envolvendo citocinas, prostaglandinas e células da glia. (Em andamento).

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Bruna Mariane Tartari de Oliveira.

Dissertação: Hiperálgia em animais expostos ao etanol: possíveis alterações na sinalização envolvendo citocinas, prostaglandinas e células da glia. (Em andamento).

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

6.4.2. Como co-orientador

Caroline Kiel.

Dissertação: Participação do óxido nítrico na dor inflamatória periférica. 2003.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Thiago Vinícius Ávila.

Dissertação: Efeitos hepáticos do flunixin-meglumine em endotoxemia. 2009.
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Rene dos Reis Piornedo.

Dissertação: Atividade anti-inflamatória do extrato, frações e da lactona sesquiterpênica 11,13-diidrozaluzanina C isolada da casca do tronco de *Gochnatia polymorpha ssp. floccosa* em camundongos. 2011.
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Aline Maria Stolf.

Dissertação: Efeitos hepáticos de estatinas em modelo de sepse polimicrobiana em ratos. 2012.
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

6.5. Teses de doutorado

6.5.1. Como orientador principal

Amanda Leite Bastos Pereira.

Tese: Reposta febril induzida por diferentes padrões moleculares associados à patógenos em ratos. 2014.
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia – UFPR

Haissa Oliveira Brito.

Tese: Mediadores envolvidos na resposta febril em ratas fêmeas: influência dos hormônios sexuais. (Em andamento)
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Mariane Cristina Gutierrez Leite-Avalca.

Tese: Endotelina-1, endocanabinóides e arginina-vasopressina no sistema nervoso central durante a sepse: efeitos sobre a sobrevivência, temperatura corporal, reatividade vascular e perfusão de órgãos. (Em andamento)
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Felipe Lukaciewicz Barbosa

Tese: Atividade anti-nociceptiva e antipirética de lameaceas. (Em andamento).

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

Luís Alexandre Lomba

Tese: Expressão de receptores para mediadores centrais que participam da resposta febril induzida por LPS no hipotálamo de ratos. (Em andamento).

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

6.5.2. Como co-orientador

Juliana Geremias Chichorro.

Tese: Neuralgia do trigêmeo: estudo de mecanismos e participação das endotelinas em um modelo experimental. 2006.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFSC

Maria Fernanda de Paula Werner.

Tese: Mecanismos operados por receptores B₁ e B₂ para cininas contribuem para as alterações nociceptivas associadas à neuropatia induzida pela ligação dos nervos espinhais em ratos. 2006.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFSC

Evelise Fernandes Pietrovski.

Tese: Estudo da participação das cininas nos processos inflamatórios cutâneos. 2009.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

João Luiz Coelho Ribas.

Tese: Efeitos toxicológicos de antiinflamatórios em *Hoplias malabaricus*. 2014.

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - UFPR

6.6. Supervisão de pós-doutorado

Daniel Fraga.

Participação de endocanabinóides, arginina-vasopressina e endotelina-1 em um modelo de sepse severa (CLP). 2012.

CAPES/Reuni.

6.7. Supervisão de Estudante de Intercâmbio

Henry Jose Corral.

Neuroproteção por nanopartículas magnéticas carregadas com diclofenaco sódico em um modelo experimental de isquemia cerebral.

Doutorado em Neurociência Clínica e Experimental da Universidade Andina Simón Bolívar, Sucre, Bolívia. 2013.

7. PROJETOS DE PESQUISA

Mecanismos e mediadores envolvidos na integração das respostas inflamatória e febril. 1998 - 2002

Descrição: Este projeto teve por objetivo estudar a participação de substâncias dentre elas citocinas, PFPF, endotelinas e opióides endógenos que medeiam/modulam a resposta inflamatória e febril, incluindo alguns parâmetros da resposta aguda, como neutrofilia e níveis séricos de metais. Ainda, avaliamos a participação do nervo vago na efetivação da resposta febril induzida por estímulos como LPS e PFPF.

Coordenador: Glória Emília Petto de Souza

Financiador(es): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP

Avaliação da eficácia anti-inflamatória, analgésica e antipirética da tintura de ipê-roxo. 2002 - 2003

Descrição: Este projeto avaliou a atividade antiedematogênica, analgésica e antipirética da tintura de ipê-roxo produzida pelo Laboratório Yanten Ltda, utilizando modelos animais clássicos e testes in vitro como a dosagem de prostaglandinas.

Coordenador: Aleksander Roberto Zamprônio

Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq, Laboratório Yanten Ltda-YANTEN

Mediadores envolvidos na dor orofacial. 2005 – 2009

Descrição: Este projeto teve como objetivo avaliar a participação de diversos mediadores inflamatórios como a bradicinina, endotelina-1 e glutamato na dor aguda e crônica orofacial induzida por constrição do nervo infraorbital em ratos.

Coordenador: Aleksander Roberto Zamprônio

Financiador(es): Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico-FAADCT/PR

Participação da Substância P na resposta febril e dor orofacial. 2005 - 2011

Descrição: Em estudos anteriores avaliamos a participação do nervo vago na resposta febril e de diversos mediadores como a bradicinina e endotelina na dor orofacial. Neste projeto avaliamos a participação da substância P, através de sua atuação em receptores NK₁, nestas respostas utilizando modelos animais clássicos de resposta febril induzida por LPS e dor orofacial induzida por formalina e por constrição do nervo trigêmeo.

Concluído: Aleksander Roberto Zampronio

Apoiador: Sanofi Recherche Montpellier – França

Estudo químico e farmacológico da *Magnolia ovata*. 2008 – 2010.

Descrição: *Magnolia ovata* (Pinha do Brejo, Baguaçu) é popularmente utilizada como antipirético. No entanto, não existiam estudos que comprovassem esta ação. Este projeto avaliou a atividade antiinflamatória, analgésica e antipirética do extrato etanólico, frações e compostos isolados de *Magnolia ovata* utilizando metodologias padrões como edema de pata induzido por carragenina, nocicepção induzida por formalina e ácido acético, hiperalgesia mecânica induzida por carragenina, migração celular induzida por carragenina e febre induzida por LPS.

Coordenador: Aleksander Roberto Zampronio

Estudo químico e farmacológico das gesneriáceas brasileiras. 2008 – Atual.

Descrição: Este projeto tem por objetivo avaliar a fitoquímica, purificar compostos e avaliar o potencial terapêutico de extratos e compostos isolados de 4 gesneriáceas: *Sinningia allagophylla*, *S. aggregata*, *S. leucotricha* e *S. canescens*

Coordenador(es): Aleksander Roberto Zampronio e Maria Élica Alves Stefanello.

Mecanismos envolvidos no desenvolvimento da resposta febril e no seu controle. 2009 - Atual

Descrição: Neste projeto estamos avaliando os mediadores envolvidos na resposta febril induzida por LPS, particularmente a substância P e opióides endógenos e sua participação na resposta febril induzida por diversos

pirogênios. Ainda, avaliamos o controle da resposta febril utilizando produtos de origem natural.

Coordenador: Aleksander Roberto Zamprônio

Financiador(es): Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico-FAADCT/PR

Participação de citocinas na dor neuropática trigeminal. 2010 – 2012

Descrição: Neste projeto avaliamos a participação do fator de necrose tumoral- α no desenvolvimento da hiperalgesia mecânica e térmica (calor e frio) induzida por carragenina e na constrição do nervo infra-orbital.

Coordenador: Aleksander Roberto Zamprônio

Apoiador(es): AMGEN

Mediadores envolvidos no desenvolvimento da resposta febril induzida por diferentes padrões moleculares. 2011 – 2013

Descrição: A administração de LPS a animais de laboratório representa um dos modelos clássicos de indução da resposta febril. O LPS ao estimular TLR4 em células fagocíticas induz a liberação de citocinas como IL-1 β , TNF- α , IL-6 e MIP-1 α , entre outras. Estas citocinas levariam à síntese e liberação de mediadores centrais, entre eles: PGE₂, PGF_{2 α} , CRH, opióides endógenos, substância P e ET-1 resultando em febre. No entanto, não sabemos se estes mediadores também participam da resposta febril induzida por infecções fúngicas ou virais. Assim, este projeto teve por objetivos 1) avaliar a indução de febre por zimosan (agonista TLR2 que representa uma febre de origem fúngica) e poli (I:C) (agonista TLR3 que representa uma febre de origem viral) e compará-la à indução por LPS (que reconhece TLR4 e representa uma resposta febril de origem bacteriana); 2) avaliar a participação de citocinas e mediadores centrais na resposta febril induzida por estes PAMPs.

Coordenador: Aleksander Roberto Zamprônio

Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq

Participação de endocanabinóides, arginina-vasopressina e endotelina-1 em um modelo de sepse severa (CLP) em ratos. 2012 - 2014

Descrição: Demonstramos anteriormente, utilizando estudos eletrofisiológicos em fatias de cérebro de ratos, que a ET-1, através da ativação dos receptores ET_A na células magnocelulares vasopressinérgicas, induz a liberação de endocanabinóides os quais atuam como mensageiros retrógrados, reduzindo a liberação de AVP. Já é conhecido que durante a sepse observa níveis elevados de ET-1 no plasma e a que a infusão de AVP em baixas doses restaura o tônus vascular no choque séptico. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar se na sepse severa induzida por ligação e punção cecal (CLP) a ET-1, através da ativação dos receptores ET_A nas células magnocelulares pode induzir a liberação de endocanabinóides que resultariam em uma redução nos níveis periféricos de AVP.

Coordenador: Aleksander Roberto Zamprônio

Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq

Influência dos hormônios sexuais femininos na resposta febril induzida por endotoxina bacteriana e seus mediadores. 2013 - Atual

Descrição: Diversos estudos anteriores demonstraram que a resposta febril induzida por LPS em fêmeas é diferente daquela observada em machos e que a ovariectomia abole estas diferenças, sugerindo o envolvimento de hormônios sexuais femininos. Objetivaremos nossos estudos no sentido de investigar se a resposta febril induzida por pirogênicos endógenos é diferente entre machos e fêmeas e se os hormônios sexuais femininos são os responsáveis por estas diferenças.

Situação: Em andamento

Coordenador: Aleksander Roberto Zamprônio

Financiador(es): Fundação de Amparo à Pesquisa ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – MA –FAPEMA

Padronização de um modelo de ondas de calor (hot flushes) em ratas ooforectomizadas. 2012 - 2015

Descrição: O principal objetivo deste projeto é padronizar em nosso grupo um modelo adequado para o estudo das ondas de calor pós-menopausa combinando a injeção central de agonista de LH-RH com a medida mais precisa de temperatura corporal, da pele e índice de perda de calor sugerida. Acreditamos que estas duas metodologias combinadas poderão nos fornecer a ferramenta correta para a avaliação e estudo destas ondas de calor pós-menopausa.

Coordenador: Luciane Maria Oliveira Brito

Financiador(es): Fundação de Amparo à Pesquisa ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – MA - FAPEMA

Resposta febril e hiperalgesia em animais expostos ao etanol: possíveis alterações na sinalização envolvendo citocinas, prostaglandinas e células da glia. 2014 - Atual

Descrição: Doenças infecciosas apresentam sintomas como febre, dores pelo corpo (hiperalgesia induzida por doença), perda de apetite e sonolência. Este conjunto de sintomas é conhecido como síndrome de doença (sickness syndrome). Tanto a febre como a hiperalgesia induzida por doença apresentam mediadores comuns. Situações onde a resposta febril e a hiperalgesia não se apresentam adequadas podem representar uma deficiência nas defesas do indivíduo contra infecções, por exemplo. Dentre estas situações está o alcoolismo. No entanto, a maneira pela qual o etanol modula estas resposta ainda precisa de mais estudos. Os estudos sugerem a possibilidade de alterações permanentes no sistema nervoso central, alterações estas que poderiam afetar a resposta de diversos mediadores centrais da febre e da hiperalgesia. O presente estudo objetiva avaliar se a administração de etanol na fase jovem afeta a resposta febril e hiperalgesia induzida por LPS em ratos adultos. Ainda, avaliaremos a participação de citocinas, prostaglandinas e a células da glia nesta respostas e se estes componentes são afetados pela administração de etanol.

Coordenador: Aleksander Roberto Zamprônio

Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq

8. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

8.1. Artigos completos publicados em periódicos

1. **Zampronio, A. R.**, Souza, G. E. P., Silva, C. A. A., Cunha, F. Q., Ferreira, S. H. Interleukin-8 induces fever by a prostaglandin independent mechanism. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v.266, p.1670 - 1674, 1994.
2. **Zampronio, A. R.**, Melo, M. C. C., Silva, C. A. A., Pelá, I. R., Hopkin, S. J., Souza, G.E.P. A pre-formed pyrogenic factor released by lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Mediators of Inflammation*, v.3, p.365 - 373, 1994.
3. **Zampronio, A. R.**, Silva, C. A. A., Cunha, F. Q., Pelá, I. R., Souza, G.E.P. Indomethacin inhibits the pyrogenic activity of Interleukin-8 in rabbits. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v.269, p.1469 - 1474, 1995.
4. Souza, G.E.P., Pelá, I. R., Silva, V. M. S., Silva, C. A. A., **Zampronio, A. R.**, Poole, S. Role of glucocorticoids in febrile response induced in rabbits. *Annals New York Academy Science*, v.813, p.327 - 337, 1997.
5. **Zampronio, A. R.**, Melo, M. C. C., Hopkins, S. J., Souza, G.E.P. Involvement of CRH in fever induced by a distinct pre-formed pyrogenic factor (PFPF). *Inflammation Research*, v.49, p.473 - 479, 2000.
6. **Zampronio, A. R.**, Hoadley, M. E., Luheshi, G., Souza, G.E.P., Hopkins, S. J. Interleukin(IL)-6 release and fever induced by a pre-formed pyrogenic factor (PFPF) derived from LPS-stimulated macrophages. *European Cytokine Network*, v.11, p.589 - 596, 2000.
7. Souza, G.E.P., Cardoso, R. A., Melo, M. C. C., Fabricio, A. C. S., Silva, V. M. S., Lora, M., De-Brum-Fernandes, A. J., Rae, G. A., Ferreira, S. H., **Zampronio, A. R.** A comparative study of the antipyretic effects of indomethacin and dipyron in rats. *Inflammation Research*, v.51, p.24 - 32, 2002.

8. Werner, M.F.P., Fraga, D., Melo, M. C. C., Souza, G.E.P., **Zamprônio, A. R.** Importance of the vagus nerve for fever and neutrophil migration induced by LPS injection. *Inflammation Research*, v.52, p.291 - 296, 2003.
9. Chichorro, J. G., Lorenzetti, B. B., **Zamprônio, A. R.** Involvement of bradykinin, cytokines, sympathetic amines, and prostaglandins in formalin-induced orofacial nociception in rats. *British Journal of Pharmacology*. v.141, p.1175 - 1184, 2004.
10. Moretão, M. P., **Zamprônio, A. R.**, Gorin, P. A. J., Iacomini, M., Oliveira, M. B. M. Induction of secretory and tumoricidal activities in peritoneal macrophages activated by an acidic heteropolysaccharide (ARAGAL) from the gum of *Anadenanthera colubrina* (Angico branco). *Immunology Letters*. v.93, p.189 - 197, 2004.
11. Cardoso, J. C., Cadena, S. M. S. C., **Zamprônio, A. R.**, Arruda, A. M. S., Carnieri, E. G., Esquevarria, A., Constantin, J., Bracht, A., Oliveira, M. B. M. Effects of a new 1,3,4-Thiazolium mesoionic compound, MI-D, on acute inflammatory response. *Drug Development Research* , v.61, p.207 - 217, 2004.
12. Assis, H. C. S., Chardi, A., Reis, R. C. , Nicareta, L. C., Mencinauski, C., Jacobi, S. C. G., Silva, P. H., **Zamprônio, A. R.**, Pelletier, E., Ribeiro, C. A. O. Subchronical Toxic Effects of Tributyltin (TBT) and Inorganic Lead (PbII) in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v.19, p.113 - 120, 2005.
13. Chichorro, J. G., **Zamprônio, A. R.**, Souza, G.E. P., Rae, G.A. Orofacial cold hyperalgesia due to infraorbital nerve constriction injury in rats: reversal by endothelin receptor antagonists but not non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Pain (Amsterdam)*, v.123, p.64 - 74, 2006.
14. Rae, G. A., Chichorro, J. G., **Zamprônio, A. R.**, Souza, G.E.P. Response to Dr. Raffa's and Dr. Jacoby's Letter to the Editor regarding our study on

endothelin antagonists in CION injury model. *Pain (Amsterdam)*. v.126, p.322 - 323, 2006.

15. Werner, M. F. P., Souza, G. E. P., **Zamprônio, A. R.** Nimesulide-induced antipyresis in rats involves both cyclooxygenase-dependent and independent mechanisms. *European Journal of Pharmacology*, v.543, p.181 - 189, 2006.

16. Chichorro, J. G., **Zamprônio, A. R.**, Rae, G. A. Endothelin ET(B) receptor antagonist reduces mechanical allodynia in rats with trigeminal neuropathic pain. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, v.231, p.1136 - 1140, 2006.

17. Fabrício, A. S. C., Rae, G. A., **Zamprônio, A. R.**, D'orleans-Juste, P., Souza, G.E.P. Central endothelin ET(B) receptors mediate IL-1-dependent fever induced by preformed pyrogenic factor and corticotropin-releasing factor in the rat. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v.290, p.R164 - R171, 2006.

18. Werner, M. F. P., Kassuya, C. A. L., Ferreira, J., **Zamprônio, A. R.**, Calixto, J. B., Rae, G. A. Peripheral kinin B1 and B2 receptor-operated mechanisms are implicated in neuropathic nociception induced by spinal nerve ligation in rats. *Neuropharmacology*, v.53, p.48 - 57, 2007.

19. Pimpão, C. T., **Zamprônio, A. R.**, Assis, H. C. S. Effects of deltamethrin on hematological parameters and enzymatic activity in *Ancistrus multispinis* (Pisces, Teleostei). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, v.88, p.122 - 127, 2007.

20. Pimpao, C. T., **Zamprônio, A. R.**, Silva, H. C. S. Exposure of *Ancistrus multispinis* (Regan, 1912, Pisces, Teleostei) to deltamethrin: Effects on cellular immunity. *Fish & Shellfish Immunology*, v.25, p.528 - 532, 2008.

21. Fraga, D., Machado, R. R., Fernandes, L. C., Souza, G.E.P., **Zamprônio, A. R.** Endogenous opioids: role in prostaglandin-dependent and -independent

fever. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v.294, p.R411 - R420, 2008.

22. Pietrovski, E. F., Otuki, M. F., Regoli, D., Bader, M., Pesquero, J. B., Cabrini, D. A., **Zamprônio, A. R.** The non-peptide kinin receptor antagonists FR 173657 and SSR 240612: Preclinical evidence for the treatment of skin inflammation. *Regulatory Peptides (Print)*. v.152, p.67 - 72, 2009.

23. Chichorro, J. G., **Zamprônio, A. R.**, Cabrini, D. A., Franco, C. R. C., Rae, G. A. Mechanisms operated by endothelin ETA and ETB receptors in the trigeminal ganglion contribute to orofacial thermal hyperalgesia induced by infraorbital nerve constriction in rats. *Neuropeptides (Edinburgh)*, v.43, p.133 - 142, 2009.

24. Kassuya, C. A. L., Cremonese, A., Barros, L. F. L., Simas, A. S., Lapa, F. R., Mello-Silva, R., Stefanello, M. E. A., **Zamprônio, A. R.** Antipyretic and anti-inflammatory properties of the ethanolic extract, dichloromethane fraction and costunolide from *Magnolia ovata* (Magnoliaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, v.124, p.369 - 376, 2009.

25. **Zamprônio, A. R.**, Kuzmiski, J. B., Florence, C. M., Mulligan, S. J., Pittman, Q. J. Opposing Actions of endothelin-1 on glutamatergic transmission onto vasopressin and oxytocin neurons in the supraoptic nucleus. *The Journal of Neuroscience*, v.30, p.16855 - 16863, 2010.

26. Luiz, A. P., Schroeder, S. D., Chichorro, J. G., Calixto, J.B., **Zamprônio, A. R.**, Rae, G.A. Kinin B1 and B2 receptors contribute to orofacial heat hyperalgesia induced by infraorbital nerve constriction injury in mice and rats. *Neuropeptides (Edinburgh)*, v.44, p.87 - 92, 2010.

27. Ávila, T. V., Bastos-Pereira, A. L., Christoff, A. O., Soley, B. S., Queiroz-Telles, J. E., Eler, G. J., Bracht, A., **Zamprônio, A. R.**, Acco, A. Hepatic effects of flunixin-meglumine in LPS-induced sepsis. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, v.24, p.759 - 769, 2010.

28. Boller, S., Soldi, C., Marques, M. C. A., Santos, E. P., Cabrini, D. A., Pizzolatti, M. G., **Zamprônio, A. R.**, Otuki, M. F. Anti-inflammatory effect of crude extract and isolated compounds from *Baccharis illinita* DC in acute skin inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*, v.130, p.262 - 266, 2010.
29. Pamplona, J. H., Oba, E. T., da Silva, T. A., Ramos, L. P., Ramsdorf, W. A., Cestari, M. M., Ribeiro, C. A. O., **Zamprônio, A.R.**, Assis, H. C. S. Subchronic effects of dipyrone on the fish species *Rhamdia quelen*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v.74, p.342 - 349, 2011.
30. Reis, R. C., Brito, H. O., Fraga, D., Cabrini, D. A., **Zamprônio, A. R.** Central substance P NK1 receptors are involved in fever induced by LPS but not by IL-1 β and CCL3/MIP-1 α in rats. *Brain Research*, v.1384, p.161 - 169, 2011.
31. Pietrovski, E. F., Paludo, K. S., Mendes, D. A. G. B., Guimarães, F. S. F., Veiga, S. S., Buchi, D. F., Fonseca, R. G., **Zamprônio, A. R.**, Bader, M., Pesquero, J. B., FERREIRA, J., Otuki, M. F., Cabrini, D. A. B1 and B2 kinin receptor participation in hyperproliferative and inflammatory skin processes in mice. *Journal of Dermatological Science (Amsterdam)*, v.64, p.23 - 30, 2011.
32. Piornedo, R. R., de Souza, P., Stefanello, M. E. A., Strapasson, R. L. B., **Zamprônio, A. R.**, Kassuya, C. A. L. Anti-inflammatory activity of extracts and 11,13-dihydrozaluzanin C from *Gochnatia polymorpha* ssp. *floccosa* trunk bark in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v.133, p.1077 - 1084, 2011.
33. Mori, L. S., Boller, S., Kassuya, C. A. L., Stefanello, M. E. A., **Zamprônio, A. R.** Analgesic effects of the ethanolic extract from *Magnolia ovata* (Magnoliaceae) trunk bark and of N-acetylxylopine, a semi-synthetic analogue of xylopine. *Phytomedicine (Stuttgart)*, v.18, p.143 - 147, 2011.

34. Stolf, A. M., Lívero, F. R., Dreifuss, A. A., Bastos-Pereira, A. L., Fabosi, I. A., Alves De Souza, C. E., Gomes, L. O., Chicorski, R., Brandt, A. P., Cadena, S. M. S., Telles, J. E. Q., Hauser, A. B., Elferink, R. O., **Zamprônio, A. R.**, Acco, A. Effects of statins on liver cell function and inflammation in septic rats. *The Journal of Surgical Research (Print)*. v.178, p.888 - 897, 2012.
35. Dreifuss, A. A., Bastos-Pereira, A. L., Fabossi, I. A., Lívero, F. A. R., Stolf, A. M., Alves De Souza, C. E., Gomes, L. O., Constantin, R. P., Furman, A. E. F., Strapasson, R. L. B., Teixeira, S., **Zamprônio, A. R.**, Muscará, M. N., Stefanello, M. E. A., Acco, A. *Uncaria tomentosa* exerts extensive anti-neoplastic effects against the Walker-256 tumour by modulating oxidative stress and not by alkaloid activity. *Plos One*. v.8, p.e54618 , 2013.
36. Teodoro, F. C., Tronco Júnior, M. F., **Zamprônio, A. R.**, Martini, A. C., Rae, G. A., Chichorro, J. G. Peripheral substance P and neurokinin-1 receptors have a role in inflammatory and neuropathic orofacial pain models. *Neuropeptides (Edinburgh)*, v.47, p.199 - 206, 2013.
37. Barbosa, F. L., Mori, L. S., Riva, D., Stefanello, M. E. A., **Zamprônio, A.R.** Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities of the Ethanolic Extract, Fractions and 8-Methoxylapachenol from *Sinningia allagophylla* Tubers. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology (Print)*. v.113, p.1 - 7, 2013.
38. Dall'acqua, M. C., Bonet, I. J.M., **Zamprônio, A. R.**, Tambeli, C. H., Parada, C. A., Fischer, L. The contribution of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) to the in vivo nociceptive effects of prostaglandin E2. *Life Sciences (1973)*. v.105, p.7 - 13, 2014.
39. Coelho, S.C., Bastos-Pereira, A.L., Fraga, D., Chichorro, J.G., **Zamprônio, A.R.** Etanercept reduces thermal and mechanical orofacial hyperalgesia following inflammation and neuropathic injury. *European Journal of Pain (London, England)*, v.18, 957-967, 2014.

40. Ribas, J. L. C., Silva, C. A., Andrade, L., Galvan, G. L., Cestari, M. M., Trindade, E. S., **Zamprônio, A. R.**, Assis, H. C. S. Effects of anti-inflammatory drugs in primary kidney cell culture of a freshwater fish. *Fish & Shellfish Immunology (Print)*, v.40, p.296 - 303, 2014.
41. Bastos-Pereira, A. L., Fraga, D., Ott, D., Simm, B., Murgott, J., Roth, J., **Zamprônio, A. R.** Involvement of brain cytokines in zymosan-induced febrile response. *Journal of Applied Physiology (1985)*, v.116, p.1220 - 1229, 2014.
42. Souza, G.V., Simas, A. S., Bastos-Pereira, A.L., Frois, G.R.A., Ribas, J. L. C., Verdán, M. H., Kassuya, C. A. L., Stefanello, M.E.A., **Zamprônio, A.R.** Antinociceptive activity of the ethanolic extract, fractions, and aggregatin D isolated from *Sinningia aggregata* tubers. *Plos One*, v.10, p.e0117501, 2015.
43. Bastos-Pereira, A.L., Leite, M.C.G., Fraga, D., **Zamprônio, A.R.** Central mediators involved in the febrile response induced by polyinosinic-polycytidylic acid: lack of involvement of endothelins and substance P. *Journal of Neuroimmunology (Print)*, v.278, p.100 - 107, 2015.
44. Fraga, D., Zanoni, C.I.S., **Zamprônio, A.R.**, Parada, C.A., Rae, G.A., Souza, G.E.P. Endocannabinoids, through opioids and prostaglandins, contribute to fever induced by key pyrogenic mediator. Aceito para publicação em *Brain, Behavior and Immunity*. doi: 10.1016/j.bbi.2015.08.014 2015.
45. **Zamprônio, A.R.**, Soares, D.M., Souza, G.E.P. Central mediators involved in the febrile response: effects of antipyretic drugs. Aceito para publicação em *Temperature*, 2015.
46. Ribas, J.L.C., **Zamprônio, A.R.**, Assis, H.C.S. Effects of trophic exposure to diclofenac and dexamethasone on hematological parameters and immune response in freshwater fish. Aceito para publicação em *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2015.

9. PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSOS

Durante a minha carreira tive a oportunidade de participar de diversos congressos nacionais e internacionais. Abaixo, estão listados os congressos nos quais apresentei trabalhos científicos, a maioria na forma de painéis, primeiramente como aluno de pós-graduação e posteriormente através dos meus alunos e colaboradores. Também, na maior parte deles, participei efetivamente do evento embora em alguns casos não pude atender.

9.1. Congressos Internacionais

- Lipid Mediator and Cytokine Interactions in Inflammation, Satellite Meeting, 1992, Rio de Janeiro, Brasil.
- XIV Congresso Latinoamericano de Farmacologia, 1994, Santiago, Chile.
- 9th International Symposium on Pharmacology of Thermoregulation, 1994, Giessen, Alemanha
- Inaugural meeting of the Brain-Immune Network Group (BING), 1995, Londres, Inglaterra.
- XIIIth International Congress of Pharmacology, 1998, Munique, Alemanha.
- XVI Latinoamerican Congress of Pharmacology, 2000, Águas de Lindóia, Brasil
- XI International Symposium Pharmacology of Thermoregulation, 1999, Sevilha, Espanha.
- 10th International Symposium on Pharmacology of Thermoregulation, 1996, Memphis, EUA.
- 6th International Conference on Endothelin, 1999, Montreal, Canadá.
- 2nd Congress of Pharmaceutical Sciences, 1999, Ribeirão Preto, Brasil.
- 5^o Congresso Ibérico e 2^o Iberoamericano de Contaminação e Toxicologia Ambiental, 2003, Porto, Portugal.
- Nitric Oxide, Cytokines and Inflammation: An International Symposium, 2004, Rio de Janeiro, Brasil.
- 1st International Symposium n Physiology And Pharmacology of Temperature Regulatin, 2004, Rodes, Grécia.

- Experimental Biology 2006, São Francisco, EUA.
- Annual Meeting American Pain Society, 2007, Washington DC, EUA.
- Experimental Biology, 2007, Washington DC, EUA.
- X International Congress of Ethnopharmacology, 2008, São Paulo.
- 10th World Congress on Inflammation, 2011, Paris, França
- Neuroscience 2011, Washington, DC, EUA.
- 4th International Symposium on the Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation, 2012, Búzios, Brasil.
- Neuroscience 2013, San Diego, EUA.
- 5th International Symposium on the Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation, 2014, Skukuza, África do Sul.

9.2. Congressos Nacionais

- VI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 1991, Caxambu.
- VII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 1992, Caxambu.
- VIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental., 1993, Caxambu.
- IX Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental., 1994, Caxambu.
- XIV Jornada Farmacêutica de Ribeirão Preto, 1994, Ribeirão Preto.
- X Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental., 1995, Caxambú.
- XI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental., 1996, Caxambú.
- XII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental., 1997, Caxambú.
- XIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 1998, Caxambú.

- XIV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental., 1999, Caxambú.
- XVI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 2001, Caxambú.
- XXXI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular, 2002, Caxambú.
- 34º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2002, Águas de Lindóia.
- 35º Congresso Brasileiro de Farmacologia, 2003, Águas de Lindóia.
- XVIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 2003, Curitiba.
- 36º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2004, Águas de Lindóia.
- XX Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 2005, Aguas de Lindoia.
- 38º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2006, Ribeirao Preto.
- 40º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2008, Águas de Lindóia.
- III Simpósio Iberoamericano de Plantas Mediciniais, 2008, Ponta Grossa.
- XX Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, 2008, São Paulo.
- 41º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2009, Ribeirão Preto.
- 42º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2010, Ribeirão Preto.
- XXI Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil. 2010, João Pessoa.
- XXVI Reunião Anual das Federações das Sociedades de Biologia Experimental, 2011, Rio de Janeiro.
- 44º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2012, Foz do Iguaçu.
- XII Congresso Brasileiro de Ecotoxicologia. Porto de Galinhas, 2012

- 45º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2013, Ribeirão Preto.
- 46º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2014, Fortaleza.

10. ATIVIDADES DE ASSESSORIA CIENTÍFICA

- Consultor *ad hoc* do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq
- Consultor *ad hoc* da Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES
- Consultor *ad hoc* na Fundação Araucária.
- Editor Associado do periódico Revista Brasileira de Farmacognosia – Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2012-Atual.
- Revisor de artigos submetidos aos seguintes periódicos: Journal of Ethnopharmacology, Life Sciences, Brain Research, European Journal of Pain, Frontiers in Cellular Neuroscience, Pesticide Biochemistry and Physiology, Planta Medica.
- Consultor Ad Hoc no Bolsas de Iniciação Científica na Universidade Federal da Grande Dourados/CNPq 2010-2011
- Consultor *ad hoc* de projetos de pesquisa na Universidade Estadual de Goiás, 2006-2007.
- Avaliador de painéis nos Congressos Brasileiros de Farmacologia e Terapêutica Experimental

11. PARTICIPAÇÃO EM BANCAS EXAMINADORAS

11.1 Trabalhos de conclusão de curso de graduação

Mariana Pirih Cordeiro. Validação de plantas medicinais com atividades sobre o trato gastrointestinal – Estudos Farmacológicos da *Pfaffia* sp. 1998. Graduação em Ciências Biológicas, UFPR.

Maria Fernanda Rodrigues de Paula. Participação vagal nos fenômenos das respostas inflamatória e de fase aguda. 2000. Graduação em Ciências Biológicas, UFPR.

Daniel Augusto Gasparin Bueno Mendes. Efeito protetor gástrico do extrato bruto aquoso e etanólico das raízes de *Arctium lappa*. L. (bardana). 2005. Graduação em Ciências Biológicas, UFPR.

11.2 Monografias de cursos de aperfeiçoamento/especialização

Edilmere Sprada Maia. Avaliação das atividades anti-inflamatória e analgésica do extrato bruto aquoso do caule da *Araucaria angustifolia*. 1998. Especialização em Farmacologia, UFPR.

Eunice André. Avaliação do edema inflamatório causado pelo veneno da *Loxosceles intermedia* (aranha marrom). 1998. Especialização em Farmacologia, UFPR.

Gláucia Gisele Nardi. Termoterapia no tratamento de doenças reumáticas. Mecanismos fisiológicos envolvidos na explicação do fenômeno. 2001. Especialização em Fisiologia, UFPR.

Ivelize Bonatto Bandeira de Assis. Prostaglandinas participam do aumento da temperatura corporal induzido por $\text{GRO-}\alpha$. 2001. Especialização em Farmacologia, UFPR.

Maureen Hara. Avaliação das atividades analgésica, antipirética e

antiinflamatória do extrato aquoso de caule de *Baccharis ilinita* DC. 2001. Especialização em Farmacologia, UFPR.

Patrícia Merly Martinelli. Estudo comparativo entre terapia a laser e a ultrassom em indivíduos portadores de tenopatias de punho e epicondilites. 2002. Especialização em Fisiologia, UFPR.

William Fagundes Lobato. atividade antinociceptiva do extrato bruto aquoso das folhas de *Achillea millefolium* L. (Asteraceae) em camundongos. 2003. Especialização em Farmacologia, UFPR.

11.3 Mestrado

Luciana Cristina Nowacki. Os possíveis mediadores envolvidos na gênese da hiperalgesia induzida pela administração do veneno bruto de *Tityus serrulatus* (Escorpião amarelo) em patas de rato. 2000. Mestrado em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina.

Júlio Cesar Cardoso. Análise da bioquímica farmacológica do composto mesoiônico MI-D: Estudos *in vivo* e *in vitro*. 2000. Mestrado em Bioquímica, UFPR.

Juliana Geremias Chichorro. Dor orofacial: mediadores envolvidos e controle farmacológico. 2002. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Maria Fernanda de Paula Werner. Mecanismos envolvidos na atividade antipirética da nimesulida. 2002. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Caroline Kiel. Participação do óxido nítrico na dor inflamatória periférica. 2003. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Lúcia de Castro Bastos. Modelo para estudo da nocicepção causada por extrato de espícula de *Lonomia obliqua* em ratos. 2003. Mestrado em

Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina.

Mônica Frighetto. Mediadores envolvidos na nocicepção e edema caudados pela endotelina-1 em camundongos. 2004. Mestrado em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina.

Evelise Fernandes Pietrovski. Avaliação da atividade antinocieptiva do extrato etanólico das flores de *Cobentum leprosum* Mart. 2004. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Yanna Dantas Rattmann. Participação do óxido nítrico no efeito vasorelaxante de extratos e frações semi-purificadas da *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reissek (Espinheira Santa). 2004. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Daniel Fraga. Participação de opióides endógenos na termorregulação e na resposta febril. 2004. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Márcia Thais Pochapski. Controle colinérgico sobre macrófagos peritoneais: influência na migração celular, resposta febril e liberação de TNF- α induzida por LPS. 2005. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Renata Cristiane dos Reis. Participação de Receptores NK₁ nas respostas inflamatória e febril induzidas por endotoxina bacteriana. 2007. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Shirley Boller. Atividade antiinflamatória tópica do extrato e compostos isolados da *Baccharis illinita* DC em camundongos. 2007. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

André Twardowschy. Vias envolvidas no mecanismo de ação do efeito gastroprotetor da casca de *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb. 2007. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Cíntia Delai da Silva. *Cobrentum leprosum* Mart. & Eicher (Combretaceae): avaliação da atividade anti-inflamatória tópica em modelos de inflamação de pele agudo e crônico em camundongos. 2009. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Thiago Vinicius Ávila. Efeitos hepáticos do flunixin meglumine em sepse induzida por LPS. 2009. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Haissa Oliveira Brito. Participação taquicininérgica via receptores NK1 na resposta febril induzida por pirogênicos endógenos. 2011. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Felipe Lukacievicz Barbosa. Atividade anti-inflamatória e antinociceptiva do extrato etanólico, das frações e do composto 8-metoxilepachenol isolado dos tubérculos obtidos de *Sinningia allagophylla*. 2011. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Carina Fernanda Mattedi Nones. Alterações sensoriais orofaciais em ratos com diabetes induzido por estreptozotocina. 2012. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Andressa Perin Martins. Mecanismo envolvidos na hiperalgesia e edema induzidos pela ativação do receptor de potencial transitório A1 (TRPA1). 2012. Mestrado em Fisiologia, UFPR.

Flora Lucena Sant'ana. Mecanismo antiartrítico da tripsina administrada pro via oral. 2013. Mestrado em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina.

Daniela Beck da Silva Marcondes. Indução de apoptose pelo extrato e frações de *Lafoensia pacari* A. St. Hil, Lythraceae, em células tumorais. 2013. Mestrado em Farmácia, UFPR.

Wagner Humming. Estudo dos efeitos da pregabalina em diferentes modelos

de dor orofacial. 2014. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Mariana Cristina Gutierrez Leite. Participação de endocanabinóides, arginina-vasopressina e endotelina-1 em um modelo de sepse severa (CLP) em ratos. 2014. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Geórgia Vanessa de Souza. Avaliação do efeito antinociceptivo da agregatina D isolada de *Sinningia aggregata* em camundongos. 2014. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

11.4 Doutorado

Frederico Argolo Vanderlinde. Mecanismos envolvidos com a atividade antinociceptiva do extrato aquoso, de uma fração purificada e de compostos terpenóides obtidos das cascas do Croton cajucara BENTH (sacaca). 2000. Doutorado em Farmacologia, Universidade Federal de São Paulo.

Mariana Piemonte Moretão. Propriedades biomoduladoras da arabinogalactana (ARAGAL) de *Anadenanthera colubrina*. 2004. Doutorado em Bioquímica, UFPR.

Carlos Giovani de Oliveira Nascimento. Papel da via heme oxigenase-monóxido de carbono-GMPc na nocicepção inflamatória. 2007. Doutorado em Fisiologia, Universidade de São Paulo.

Patrícia Gonçalves da Motta. Evidências da participação dos sistemas colinérgico e gabaérgico na modulação endógena periférica da dor. 2007. Doutorado em Farmacologia, Universidade Federal de Minas Gerais.

Lúcia de Castro Bastos. Indução de hiperpatia por injeção intraplantar de PGE2. Estudo farmacológico de um novo parâmetro de hiperalgesia térmica. 2009. Doutorado em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina.

Yanna Dantas Rattmann. Mecanismos endoteliais envolvidos nos efeitos

vasculares de *Dicksonia sellowiana*. 2009. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

David do Carmo Malvar. Efeito antipirético dos principais metabólitos da dipirona sobre a resposta febril induzida pelo LPS e pelo veneno do escorpião *Tityus serrulatus*. 2012. Doutorado em Farmacologia, Universidade de São Paulo.

Amanda Leite Bastos Pereira. Resposta febril induzida por diferentes padrões moleculares associados à patógenos em ratos. 2014. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Priscila de Souza. Interação do estresse oxidativo com a via Rho-A/Rho-Quinase (ROCK) e metaloproteinases de matriz (MMP) na disfunção vascular da sepse e pós-sepse. 2014. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

Bruna da Rosa Maggi Sant'Helena. Efeitos de bloqueadores de canais de potássio na reatividade vascular renal durante a sepse em ratos. 2015. Mestrado em Farmacologia, UFPR.

12. PALESTRAS E MESAS REDONDAS

Resposta Febril: mediação e modulação curso oferecido na XII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 1997, Caxambú.

Role of cytokines and CRH on the febrile response induced by a novel pyrogenic factor. Comunicação oral apresentada na XIV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 1999, Caxambu.

Pós-Graduação: Perspectivas para o Farmacêutico. Participação em mesa-redonda promovida pelo Grupo PET Farmácia da UFPR, 1999, Curitiba.

Abordagem farmacológica da influência do estresse na homeostase do organismo. Palestra apresentada na I Semana Acadêmica de Farmácia da UFPR, 2000, Curitiba

Papel da interleucina-6 e do fator de liberação de corticotropina na resposta febril induzida em ratos por um novo fator pirogênico. Palestra apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina, 2000, Florianópolis

Farmacologia da Dor. Palestra apresentada na II Semana Acadêmica de Farmácia da UFPR, 2001, Curitiba

Mecanismos farmacológicos para o controle da dor e inflamação. Programa de Pós-Graduação Mestrado em Odontologia, 2003, Curitiba.

Effects of endothelin-1 on postsynaptic excitatory currents in magnocellular neurons of the supraoptic nucleus. Participação de Simpósio no 39^o Congresso Anual da Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2007, Ribeirão Preto.

Ética em Experimentação Animal. Palestra apresentada no IV Curso de Verão em Farmacologia do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná, 2012, Curitiba.

Farmacologia da Febre. Palestra apresentada na VI Jornada Acadêmica do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas do Brasil, 2013, Curitiba.

Papel do estresse oxidativo e das células inflamatórias na fisiopatologia de doenças. Palestra apresentada na 3ª Jornada Multiprofissional de Cardiologia do Hospital de Clínicas da UFPR, 2014, Curitiba.

Gender differences in the prostaglandin and opioidergic system during fever in rats. Comunicação oral no 5th *International Symposium on the Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation 2014*, Skukuza, Kruger National Park, África do Sul.

13. PARTICIPAÇÃO EM SOCIEDADES CIENTÍFICAS

Membro efetivo da Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental.

Membro efetivo da Society for Neuroscience.

14. EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA

Implantação do curso de extensão universitária juntamente com a Prof^a Dr^a Márcia Shimada “**Curso Teórico sobre Manipulação de Animais na Experimentação Animal**” que está sendo ministrado desde 2011 a todos os alunos da Universidade Federal do Paraná que pretendem trabalhar com animais de experimentação bem como a alunos e professores de outras Unidades e Universidades. O Curso tem o objetivo de informar sobre a legislação vigente que diz respeito à experimentação animal bem como educar e transmitir aos alunos noções básicas de experimentação animal, anestesia, eutanásia bem como os princípios de redução, substituição e refinamento da experimentação animal. Atuei também como docente em módulos do curso bem como na preparação do material didático.

Participação como debatedor na mesa redonda “Ética na Pesquisa” no Evento de Extensão Universitária 5^a Semana Integrada de Ensino, Pesquisa e Extensão da Universidade Federal do Paraná em 2013.

15. ATIVIDADES ADMINISTRATIVAS

Vice-coordenador do Curso de Especialização em Farmacologia do Departamento de Farmacologia do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná. 1997-1998.

Representante titular do Comitê Geral de Monitoria do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná. 2000-2001

Representante Suplente do Departamento de Farmacologia no Colegiado de Curso de Farmácia do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná. 2001- Atual.

Representante suplente do Comitê Setorial de Pesquisa do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, 2001-2002 e 2008-2009

Coordenador de convênio para prestação de serviços entre a Universidade Federal do Paraná e a Fundação da Universidade Federal do Paraná e os Laboratórios Stiefel Ltda. 2005

Chefe do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná. 2008-2010.

Membro da Comissão de Sindicância para apurar os fatos relativos à denúncia do Departamento de Anatomia e do Boletim de Ocorrência 2008/347332. 2008

Membro na Comissão para Elaboração de Proposta do Curso de Graduação em Biomedicina. 2008-2009

Coordenador da área de Saúde para preparação de propostas para o Pró-Infra nos anos de 2008 e 2009.

Coordenador do Comitê de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná. 2009-2015

Representante Titular do Departamento de Farmacologia no Colegiado de Curso de Biomedicina do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná. 2010-Atual.

Presidente da Comissão para Preparação de Proposta de Resolução de Institucionalização das Comissões de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Paraná. 2011

Membro na Comissão Avaliadora de Desempenho em Estágio Probatório da Prof^a Dr^a Joice Maria da Cunha, lotada no Departamento de Farmacologia do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná. 2012

Membro do Núcleo Docente Estruturante do Curso de Biomedicina do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, 2013-2014.

16. BANCAS DE CONCURSOS PÚBLICOS

Teste Seletivo para professor substituto em Farmacologia do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná. 2002

Teste Seletivo para professor do Magistério Superior em Farmacologia do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná. 2009.

Teste Seletivo para professor do Magistério Superior em Fisiologia, Área de Concentração de Termorregulação e Febre, Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de São Paulo. 2013.