

# EFEITO DO SUCO EXTRAÍDO DAS FOLHAS DE *Bryophyllum Calycinum* Salisb (Crassulaceae) SOBRE A LIBERAÇÃO DE GONADOTROFINAS

## EFFECT OF THE LEAVES JUICE OF BRYOPHYLLUM CALY CINUM SALISB (CRASSULACEAE) IN GONADOTROPHINES DISCHARGE

NASSIS, Cristina Zotti\*\*  
SALAROLI, Graziela Rosas\*  
ROSA, Renata Cristine Iisidoro\*  
MARQUES, Frederico França\*  
FATTRAH, Samir Abdul\*

NASSIS, C.Z. et al Efeito do suco extraído das folhas de *Bryophyllum Calycinum* Salisb (crassulaceae) sobre a liberação de gonadotrofinas

Arq. Med ABC(1 e 2): 06 - 10, 1996

**Resumo:** O suco extraído das folhas de *Bryophyllum Calycinum* Salisb (Crassulaceae) possui uma atividade anti-histamínica **HI** periférica. A histamina endógena interfere na liberação de **LH** e **FSH**. O presente trabalho tem por objetivo o estudo do efeito do suco das folhas de *B. Calycinum* sobre o comportamento de ratos Wistar adultos relacionados ao **LH** e **FSH**, utilizando a avaliação do efeito da difenidramina (**DPD**) anti-**HI** em ratos controle. Concluiu-se que o suco das folhas de *B. Calycinum* e a **DPD** aumentam a receptividade sexual em ratas e prejudica o desempenho sexual quando o mesmo tratamento é aplicado em ratos.

**Unitermos:** Hipotálamo, Crassulaceae, Histamina, Gonadotrofinas.

### 1 - INTRODUÇÃO

**B**ryophyllum *Calycinum* Salisb (Crassulaceae) é uma espécie vegetal altamente disseminada em áreas tropicais e subtropicais (CORREA, 1975; BAKHA, 1976; GAIND & GUPTA, 1973; PATEL, 1986) é utilizada popularmente em patologias cutâneas de natureza alérgica.

Foi demonstrada (NASSIS et al, 1982) uma atividade anti-histamínica N1, periférica do suco extraído das folhas de *B. Calycinum*. Em relação ao sistema histaminérgico central, tem sido desenvolvidos trabalhos (NASSIS et al, 1991; 1993) com o objetivo de demonstrar uma ação da planta a esse nível.

Existem muitas evidências correlacionando os altos níveis de histamina (HA) no hipotálamo de várias espécies animais com os seus efeitos nas funções neuroendócrinas, como controle da pituitária anterior, controle da pituitária posterior, da tireóide e da liberação de esteróides ovarianos e testiculares (FORTIER, 1951; RUDOLPH et al, 1979; BUGAJSKI & JANUZ, 1983; BUGAJSKI & GADEK, 1983; BOWERS et al, 1975; BENNET & KEELING, 1980; CHARLI et al, 1978).

Foi estabelecido (PRAST et al, 1991), que a noradrenalina (NA) liberada de neurônios noradrenérgicos do hipotálamo modula a liberação de HA dos neurônios histaminérgicos por estimulação dos ALFA2-adrenoceptores localizados nos nervos histaminérgicos.

ALVARES et al, (1987), verificou que a HA na área pré-óptica exercia uma influência inibidora no comportamento motor geral.

ITOW et al, (1987) estudaram os efeitos da HA no comportamento alimentar.

BEALER et al, (1992) demonstrou que a HA no núcleo paraventricular por ativação de receptores HI.

ONO et al, (1992) estabeleceram que os efeitos de agentes colinérgicos no K+ provocaram liberação de HA endógena.

SOE-JENSEN et al, (1973) estabeleceram o papel dos neurônios hipotalâmicos histaminérgicos na regulação neuroendócrina da secreção do hormônio hipofisário.

TAMYA, (1991) verificou que a HA tem várias funções fisiológicas com o ritmo biológico e regulação autonômica. Constatou que a substância P e o neuropeptídeo Y e aferências glicinérgicas exercem influências monossinápticas no sistema neuronal central histaminérgico.

PRAST et al, (1990) estabeleceram que a taxa de HSA liberada variava de acordo com o ciclo, que pode ser ultradiano e circadiano.

RUSSEL et al, (1990) verificaram que a HA endógena pode ser liberada pelo hipotálamo posterior, interferindo na liberação de LH e FSH. O presente trabalho tem por objetivo o estudo do efeito do suco extraído de *B. Calycinum* sobre o comportamento relacionado a estas gonadotrofinas, o comportamento sexual de ratos adultos, utilizando a avaliação do efeito de difenidramina (anti-HI) sobre os parâmetros que definem tal comportamento como controle para análise dos resultados.

### 2 - MATERIAL E MÉTODOS

#### 2.1 ANIMAIS

**F**oram utilizados ratos Wistar, machos e fêmeas, obtidos de cruzamentos sucessivos no biotério da Disciplina de Farmacologia aplicada e Toxicologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Os animais foram alojados em gaiolas de plástico com tampa de metal medindo 30 x 37 x 18 cm; foram mantidos, por gaiola, duas fêmeas adultas e um macho sabidamente fértil até o dia da cópula (constatada através da presença de espermatozoides no lavado vaginal), deixando-se daí em diante, apenas uma prenhe por gaiola.

Os filhotes provenientes destas fêmeas foram desmamados aos 21 dias de idade, mantendo-se oito animais por ninhada, sendo quatro machos e quatro fêmeas. Estes filhotes foram mantidos nas gaiolas de plástico até o trigésimo dia de vida, sendo a partir desse experimento, em gaiolas de metal medindo 16 x 30 x 18 cm, ou em gaiolas plásticas.

As gaiolas foram mantidas em salas com temperatura ambiente aproximadamente constante (22 + 2 C), controlada por meio de aparelhos de ar condicionado, em um ciclo de doze horas de claro e escuro, com luz ligada às 6:00 horas.

O ciclo de luz foi parcialmente invertido no experimento em que se estudou o comportamento sexual; neste a luz foi ligada às 22:00 horas e desligada às 10:00 horas, permanecendo os animais

\*Acadêmicos da Faculdade de Medicina do ABC

\*\*Professora Auxiliar da Disciplina de Farmacologia da Faculdade de Medicina do ABC.

Trabalho desenvolvido no Departamento de Morfologia e Fisiologia da Faculdade de Medicina do ABC e na Disciplina de Farmacologia Aplicada de Medicina Veterinária e Zootecnia da U.S.P.

nesse novo ciclo, por no mínimo três semanas antes de qualquer observação comportamental. Água e comida foram fornecidas *ad libitum* durante todos os experimentos.

## 2.2 – DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os animais foram tratados por via subcutânea, uma vez por dia, sempre entre 9:00 horas e 9:00 horas e 30 minutos, durante dezesseis semanas, a partir da segunda semana de vida, da seguinte forma:

- Grupo 1: Solução salina
- Grupo 2: DPD (20,0 mg/kg)
- Grupo 3: Suco (4,0 mg/kg)

### 2.2.1-ESTUDO DO COMPORTAMENTO SEXUAL

Os testes foram feitos em sala de ciclo parcialmente invertido, conforme descrito em 2.1.

O comportamento sexual foi observado em uma caixa de madeira medindo 56 x 35 x 31 cm, pintada de cinza, provida na sua parte superior de tampa móvel e parede frontal de vidro. Uma camada de maravalha no interior da mesma servia de cama para os animais. As observações comportamentais foram realizadas na fase escura do ciclo, das 14:00 às 18:00 horas. Nesse período, utilizou-se para a iluminação da sala uma lâmpada de 40 wats, provida de filtro vermelho. Dois observadores colocados em posições diferentes em relação à caixa de observação, anotavam simultaneamente o comportamento dos animais em estudo; essas anotações foram comparadas após cada observação, sendo desprezadas aquelas discordantes.

#### 2.2.1.1. – EM FÊMEAS

As ratas foram previamente ovariectomizadas e alojadas em gaiolas na sala com o ciclo de claro-escuro parcialmente invertido.

Após um período de três semanas, tempo necessário para a metabolização e eliminação dos hormônios (DORFMAN & UNCAR, 1965; RAMIREZ et al 1979), as mesmas foram tratadas com 50,0 mg/kg de 17 – BETA-ESTRADIOL e 2,0 mg/kg de progesterona 54 e 6 horas, respectivamente, antes do pareamento com o macho.

Para as observações comportamentais, as fêmeas foram colocadas na caixa de observação com um macho sexualmente ativo, permitindo-se a realização de dez montas. Anotou-se em cada uma a presença ou não de lordose. Defini-se como o ato das fêmeas curvar o dorso para baixo, ao mesmo tempo que a cauda se ergue, expondo assim, a genitália.

Com estes dados, calculou-se para cada rata, o coeficiente de lordose (CL) como especificado abaixo:

$$CL = \frac{\text{número de lordose}}{\text{número de montas}} \times 100$$

Cada fêmea foi testada uma única vez.

#### 2.2.1.2 – EM MACHOS

O procedimento para a quantificação do comportamento sexual de machos foi baseado no descrito por AHLENIUS e LARSSON (1984).

No estudo do comportamento sexual de machos, utilizaram-se fêmeas especialmente preparadas para cada pareamento. Assim, essas ratas foram ovariectomizadas e alojadas na sala com ciclo de claro-escuro parcialmente invertido, sendo tratadas três semanas após a castração com 50,0 mg/kg de 17-ETA-ESTRADIOL e 2,0 mg/kg de progesterona, 54 e 6 horas respectivamente antes do início do teste.

Cada rato a ser estudado foi colocado individualmente na caixa de observação cinco minutos antes da rata preparada para o pareamento, para adaptação à nova situação. Colocada a fêmea registraram-se os seguintes parâmetros comportamentais.

- a) presença ou não de monta nos dez minutos subsequentes;
- b) presença ou não de ejaculação nos quarenta minutos subsequentes;
- c) latência para a primeira monta;
- d) latência para primeira intromissão
- e) latência para a ejaculação
- f) número de intromissões até a ejaculação;
- g) número total de montas (montas incompletas + intromissões)
- h) latência para a primeira monta pós-ejaculação;
- i) latência para a primeira intromissão pós-ejaculação;
- j) número de ejaculações após a primeira intromissão observado por um período de trinta minutos.

Inferiu-se a ocorrência da intromissão peniana através da presença conjunta dos seguintes sinais: monta com duração superior a dois segundos, lordose da fêmea e limpeza genital do rato após a monta. A ejaculação foi observada através dos parâmetros de monta e parada de alguns segundos, os animais que não foram retirados do pareamento.

## 2.2 – DROGAS

- a) Difenidramida, cloridrato de (Squibb)
- b) 17-BETA-ESTRADIOL (Sigma)
- c) Progesterona (Sigma)

A DPD foi dissolvida em solução fisiológica (NaCl) a 0,9%, a apomorfina em água deionizada imediatamente antes da administração e os hormônios diluídos em óleo de amendoim.

As soluções foram administradas por via subcutânea (sc), na região do dorso dos animais, em volumes nunca superiores a 2,0 ml/kg.

Os animais do grupo controle receberam volumes iguais de solução de NaCl a 0,9%.

## 2.4 – TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Foi utilizado o teste “t” de Student (SIEGEL,1972) com nível crítico de 1% (<0,01).

Para a comparação entre os coeficientes de lordose utilizou-se o teste “U” de MANN-WHITNEY (p<0,01).

## 3 - RESULTADOS

A tabela 1 mostra o coeficiente de lordose de ratas, tratadas ou não, por três semanas, com DPD (20,0 mg/kg/dia), ou suco das folhas de *B. Calycinum* (4,0 g/kg/dia). O teste "U" de MANN-WHITNEY realizado entre os três grupos mostrou que o coeficiente de lordose das ratas do grupo DPD foi significativamente maior ( $p<0,01$ ) em relação àquele das fêmeas do grupo controle. Da mesma forma, as ratas que receberam o suco apresentaram coeficiente de lordose maior ( $p<0,01$ ) que as do grupo controle.

A tabela 2 mostra os parâmetros do comportamento sexual de machos tratados ou não com DPD ou suco. Pode-se observar um aumento significativo ( $p<0,01$ ) na latência para ejaculação dos animais tratados em relação aos controle; além disso verificou-se que o número de montas até ejaculação e os números de ejaculações foram, respectivamente, maiores e menores nos grupos tratados do que os controle.

TABELA 1 - Coeficiente de lordose de ratas tratadas por dezesseis semanas com DPD (20,0 mg/kg/dia) ou com suco das folhas de *B. Calycinum* (4,0 g/kg/dia) e observada aos 120 dias de idade. São apresentadas as medianas e respectivos limites fiduciais inferiores e superiores.

GRUPOS	CL
Controle	38(17-100)
DPD	66(45-100)*
suco	75(52-100)*

\*Diferenças significativas entre os grupos tratados e controle (teste "U" de MANN WHITNEY,  $P<0,01$ ) $N=20$

TABELA 2 - Comportamento sexual de ratos, tratados ou não por dezesseis semanas com DPD ou com suco, observados ao 120 dias de idade.

Os resultados são apresentados em termos de média + erro padrão da média.

PARÂMETROS	GRUPOS		
	CONTROLE	DPD	SUCO
% de animais que em 10 minutos montam	82,0	100,0	100,00
latência para a primeira monta(s)	90,0 + 12,2	74,5 + 8,5	81,4+10,8
latência para a primeira intromissão	112,5 + 15,6	104,8 + 16,1	109,4 + 12,2
% de animais que ejaculam em 40 minutos após a monta.	80,0	74,0	78,0
latência para ejaculação(ões)	612,2+101,4	1580,6 + 124,8	1610,5 + 129,2
montas incompletas até ejaculação	10,0 + 2,5	28,0 + 4,1	25,0 + 3,8
total de montas (incompletas + intromissão) até a ejaculação	25,0 + 4,8	38,0 + 5,0	35,0 + 4,2
latência para primeira monta pós-ejaculação	290,6 + 30,2	310,4+16,8	306,7+15,9
latência para a primeira intromissão após ejaculação	288,2 + 29,6	306,2+15,4	307,4+16,1
ejaculações após a primeira intromissão em 30 minutos	3,1 + 0,4	1,5 + 0,2	1,9 + 0,2

## 4 - DISCUSSÃO

Um grande número de observações sugere que a HA possa estar envolvida no controle da liberação de gonadotrofinas (LH e FSH). Nesse sentido, demonstrou-se que a administração intracerebroventricular de HA induz ovulação e aumento dos níveis plasmáticos de LH em coelhos (ENDROCZI & HILLARD, 1965; SAWYER, 1955) e aumento no níveis plasmáticos de LH em ratas no prestro ou ovariectomizadas com estro induzido por estrógeno/progesterona (DONOSO, 1978; DONOSO & BANZAN, 1976). Ao contrário, LIBERTURY & McCANN ( 1976 ) observaram somente um pequeno aumento no LH plasmático e nenhum efeito no FSH em ratas ovariectomizadas e induzidas com esteróides. DONOSO & BROITMAN (1979) encontraram diminuição da receptividade sexual de ratos após administração intercerebroventricular de precursores histaminérgicos.

Embora esteja claro que a liberação do LH pela HA não seja mediada por uma ação direta na pituitária (ENDROCZI & HILLARD, 1965); LIBERTUM & McCANN, 1976), essa amina também não é capaz de liberar LHRH de "slices" do hipotálamo médio basal, in vitro (CHARLI et al, 1978 a,b).

Antagonistas de receptores H1 administrados intravenosamente, podem diminuir os níveis de PRL (PANTIROLI et al, 1981) e quando administradas na fase perinatal, diminui a potência sexual de filhotes machos observados na idade adulta e aumenta o CL de filhotes fêmeas observadas na idade adulta (LEE, 1966).

No presente trabalho, verificou-se que, a DPD administrada cronicamente durante o período de maturação sexual de ratos, aumentou a receptividade das fêmeas e diminuiu a potência dos machos, resultados estes compatíveis com os apresentados acima, indicando uma relação consistente entre ação anti-histamínica. Há aumento dos níveis sérios de gonadotrofinas.

O suco extraído das folhas de *B. calycinum* apresentou resultados comparáveis aos da DPD e que se constitui num dado consistente, embora não conclusivo, com a hipótese de sua ação anti-H1 central.

## 5 - CONCLUSÕES

a) O suco extraído das folhas de *B.calycinum* e a DPD quando administradas por via subcutânea, uma vez ao dia, durante dezesseis semanas consecutivas, as ratas a partir de duas semanas de idade, aumentam o coeficiente de lordose (receptividade sexual).

b) O mesmo tipo de tratamento, aplicado a ratos, demonstrou prejudicar o desempenho sexual, diminuindo as ejaculações pós-intromissão, aumentando a latência para a primeira ejaculação, aumentando o número necessário de montas até a primeira ejaculação.

## 6-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHLENIUS, S.; LARSSON, K. – A pomorphine and haloperidol – induced effects on male rat sexual behaviour: no evidence for actions due to stimulation central dopamin autoreceptors. Pharmacol. Biochem. Behav., 21: 463 – 6, 1984.
2. ALVAREZ, E.O.; BANZAN, A.M. – The role of histamine in the anterior hypothalamus and its functional interaction with the hippocampus on exploratory behaviour in adult male rats. Behavioural Brain Research, 48: 127 – 133, 1982.
3. BEALER, S.L. – Histamine releases norepinephrine in the paraventricular nucleus/anterior hypothalamus of the conscious rat. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 264 (2):734 – 8, 1993.
4. BENNETT, G.W.; KEELING, M. – H<sub>2</sub> mediated histamine induced release of thyrotropin releasing neuroendocrine role for histamine. Br.J.Pharmacol., 70:151p – 2p, 1980.
5. BLANDINA, P.; KNOTT, J.P.; LEUNG, H.K.L.; GREEN, P.J. – Stimulation of histamine H<sub>2</sub> receptor in rat hypothalamus releases endogenous norepinephrine. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 249:44 – 9, 1990.
6. BUGAJSKI, J.; GADEK, A – Central H<sub>1</sub> and H<sub>2</sub> histaminergic stimulation of pituitary-adrenocortical response under stress in rats. Neuroendocrinology, 36:424 – 30, 1983.
7. BUGAJSKI, J.; JANUSZ, Z. – Central histaminergic stimulation of pituitary-adrenocortical response in the rat. Life Sci, 33:1179 – 89, 1983.
8. BOWERS, C.Y.; WU, B.; FOLKERS, K. – Mechanisms involved in release of thyroid stimulation hormone (TSH) and other pituitary hormones. In: Anatomical neuroendocrinology. Eds. W. E. Stumpfe, L>D> Grand Basel, Karge, 1975.p.333 – 42.
9. CHARLI, J.L.; JOSEPH-BRAVO, P.; PALACIOS, J.M.; KORDON, C. – Histamine-induced release of thyrotropin releasing hormone from hypothalamic slice. Eur. J. Pharmacol., 52:401 – 3, 1978.
10. DORFMAN, R.I.; UNGAR, F – Metabolism and steroid hormones. New York, Academic Press, 1965
11. DONOSO, A O – Induction of prolactin and luteinizing hormone release by histamine in male and female rats and the influence of brain transmitter antagonists. J. Endocrinol., 76:193 – 202, 1978.
12. DONOSO, A O; BANZAN, A M. – Acute effects of histamine on plasma prolactin and luteinizing hormone levels in male rats. J. Neural Transm. 39:95 – 101, 1976.
13. DONOSO, A O ; BROITMAN, S. T. – Effects of a histamine synthesis inhibitor and antihistamine on sexual behaviour of female rats. Psychopharmacology, 66:251 – 5, 1979.
14. ENDROCZI, E.; HILLARD, J. – Luteinizing hormone releasing activity in different parts of rabbit and dog brain. Endocrinology, 77:667 – 73, 1965.
15. FORTTER, C. – Dual control of adrenocorticotrophin release. Endocrinology, 49:782 – 8, 1951.
16. FUJIMOTO, K.; SAKATA, T.; OOKUMA, K.; KUROKAWA, M.; YAMATODANI, A; WADA, H. – Hypothalamic histamine modulates adaptive behaviour of rats at high environment temperature. Experientia, 46:283 – 5, 1990.
17. ITOWI, N.; NAGAI, K.; NAKAGAWA, H.; WATANABE, T.; WADA, H. – Changes in the feeding behaviour of rats elicited by histamine infusion. Physiology and Behaviour, 44:221 – 6, 1988.
18. JENSEN, P.S.; KNIGGE, U.; GARBAR, M.; KJOER, A; ROULEAU, A; BACH, F.W.; SCHWARTZ, J.C.; WABERG, J. – Responses of anterior pituitary hormones and hypothalamic histamine to blockade of histamine synthesis and to selective activation or inactivation of presynaptic histamine H<sub>3</sub> receptors in stressed rats. Neuroendocrinology, 57:532 – 40, 1993.
19. KNIGGE, U.; THUESEN, B.; DEJGAARD, A; SVENSTRUP, B.; BENNET, P. – Histamine – induced paradoxical GH response to TRH/GnRH in men and women: Dependence on gonadal steroid hormones. Acta Endocrinologica, 3:354 – 60, 1990.
20. KOHLER, C.; ERICSON, H.; WATANABE, T.; POLAK, J.; PALAK, C. L.; PALAY, V.; CHAN-PALAY, V. – Galanin immunoreactivity in hypothalamic histaminergic neurons: Further evidence for multiple chemical messengers in the tuberomammillary nucleus. The Journal of comparative neurology, 250:58 – 64, 1986.
21. LEE, C.C. – Comparative pharmacologic responses to antihistamines in newborn and young rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 8:210 – 7, 1966.
22. LIBERTUN, C.; McCANN, S.M. – The possible role of histamine in the control of prolactin and gonadotrophin release. Neuroendocrinology, 20:110 – 20, 1976.
23. MAYERHOFER, A; BARTKE, A; AMADOR, G.A; BEGAN, T. Histamine affects testicular steroid production in the golden hamster. Endocrinology, 125:2212 – 14, 1989.
24. NAKADA, K.; MITSUMA, T.; FURUSAWA, A; MAEDA, Y.; MORISE, K. – The effects of histamine on the concentrations of immunoreactive thyrotropin-releasing hormone in the stomach and hypothalamus in rats. Gastroenterologia Japônica, 25:425 – 31, 1990.
25. ONO, J.; YAMATODANI, A; KISHINO, J.; OKADA, S.; WADA, H. – Cholinergic influence of K<sup>+</sup> evoked release of endogenous histamine from rat hypothalamic slices in vitro. Meth Find Exp. Clin. Pharmacol., 344:183 – 6, 1991.
26. ONODERA, K.; SHINODA, H.; WATANABE, T. Effects of thiamine administration on hypothermia and hypothalamic histamine levels in dietary-induced thiamine deficient rats. Japan J. Pharmacol., 54:339 – 42, 1990.
27. PANULA, P.; AIRAKSINEN, M.S.; PIRVOLA, U.; KOTILAINEN, E. – A histamine-containing neuronal system in human brain. Neuroscience, 34(1):127 – 132, 1990.

28. PRAST, H.; DIETL, H.; PHILIPPU, A –pulsatile release of histamine in the hypothalamus of consciour rats. Journal of Automatic Nervous System,39:105 – 10,1992.
29. PRAST, H.; HEISTRACHER, M.; PHILIPPU, A – In vivo modulation of the histamine release in the hypothalamus by adrenoreceptor agonists and antagonist. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 344:183 – 6, 1991.
30. RUDOLPH, C.; RICHARDS, GE.; KAPLAN, S.; GANONG, W.F. Effects of intraventricular histamine on hormone secretion in dogs. Neuroendocrinology, 29:169 – 77, 1979.
31. RUSSEL, W.L.; HENRY, D.P.; PHEBUS, L.A; CLEMENS, J. A – Release of histamine in rat hypothalamus and corpus striatum in vivo. Brain Research. 512:95 – 101, 1990.
32. SAWYER, C.H. – Rhinencephalic involvement in pituitari activation by intraventricular histamine in the rabbit under nembutal anaesthetic. Am. J. Physiol., 180:37 – 46, 1965.
33. TAMIYA, R –Synaptic inputs to histaminergic neurons in the rat posterior hypothalamus. Osaka City Medic Journal, 37(2):107 – 122, 1991.
34. TAMIYA, R.; HAMADA, M NARITA, N.; INAGAKI, S.; TOHYAMA, M.; TAKAGI, H. - Histaminergic neurons receive substance P-ergic inputs in the porterior hypothalamus of the rat. Exp. Brain Res.; 79:261 – 5, 1990.
35. TUOMINEN, R.K.;MAKARA, G.B.; MANNISTO, P.T. Anterolateral hypothalamic deafferentation inhibits histamine-induced prolactin secretion and potentiates TRH-induced thyrotropin secretion in male rats. Neuroendocrinology. 54::274 – 8, 1991

NASSIS, C.A et al, Effect of the leaves juice of *Bryophyllum calycinum Salisb* (Crassulaceae) in gonadotrophines discharge.

Arq. Med. ABC 19 (1 e 2) 13 – 16, 1996.

**SUMMARY:** The juice extracted from the leaves of *Bryophyllum calycinum* has a peripheral anti-histamine H1 receptor activity. The endogenous histamine alters achieve the study of the effect of the leaves juice of *B.calycinum* in the behaviour of adults Wistar rats in relation with LH and FSH, using the evaluation of effect of diphenhydramine anti-H1 receptor in controle rats. It has concluded that the leaves juice of *B.calycinum* and diphenhydramine increases the sexual receptivity in female rats and injurries the sexual activity when the same treatment is given to male rats.

**Key Words:** H ypothalamus, Crassulaceae, Histamine, Gonadotrophines.