

**ESTUDO DO EFEITO ANTIEDEMATOSO DO EXTRATO AQUOSO DA
CORDYLINE DRACAENOIDES KUNTH**

Marcos Paulo Poloweí Rolão, Camila da Luz Eltchechem, Larissa Gulogurski
Ribeiro, Ivo Ilvan Kerppers
Universidade Estadual do Centro-Oeste-UNICENTRO

Resumo:

A *Cordyline Dracaenoides* Kunth, popularmente conhecida como Uvarana, é uma planta medicinal utilizada na medicina popular, em preparações antiinflamatórias e analgésicas. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito antiedematoso do extrato aquoso da *Cordyline Dracaenoides* Kunth. Para tanto foram utilizados 24 ratos Wistars divididos em dois grupos: Tratado e Controle. Em ambos os grupos foi induzido edema na pata direita do animal e posteriormente avaliavam-se as medidas da pata utilizando um paquímetro em 04 diferentes momentos: antes da indução, 24 horas após a indução, 3 dias após a indução e 7 dias após a indução, sendo em sentido dorso-plantar e latero-lateral, onde o grupo tratado recebeu dose de 0,5 ml do chá do extrato da Uvarana durante esse período. Os Resultados trouxeram uma diferença significativa entre os grupos quando comparados os valores de medida da pata, e na análise estatística obteve-se valores significativos através de análise intergrupo e intragrupo, tendo $p < 0,05$ como referência. Conclui-se assim que o extrato da *Cordyline Dracaenoides* Kunth (Uvarana) teve o efeito antiedematoso.

Palavras-chave: Edema, Uvarana, Wistars.

Introdução

A utilização de produtos naturais teve início há milhares de anos por populações de vários países com o intuito de tratar diversas doenças. No decorrer dos anos, tais produtos foram adquirindo uma vasta importância como fonte de agentes terapêuticos (CALIXTO, 2005).

Atualmente são utilizados pela população como forma alternativa ou para complementar o uso de medicamentos sintéticos. Cerca de 30% de todas as drogas disponíveis para tratamentos são derivados de produtos naturais (CALIXTO, 2005).

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana. Ainda hoje nas regiões mais desfavorecidas do país e até mesmo nos grandes centros brasileiros as plantas medicinais são encontradas em feiras livres, mercados populares e residências (MACIEL; PINTO; VEIGA Jr, 2002).

Existem evidências de aproximadamente 500.000 espécies de plantas no mundo, porém, apenas uma pequena parte deles teve seu perfil fitoquímico e farmacológico avaliado (HAMBURGER; HOSTETTMANN, 1991).

Desta forma, o uso indiscriminado de plantas medicinais sem conhecimento específico pode levar a graves problemas, pois, muitas dessas plantas podem apresentar substâncias que desencadeiam reações adversas, seja por seus componentes, pela presença de contaminantes ou adulterantes presentes nas preparações fitoterápicas. Portanto, exige-se um rigoroso controle de qualidade desde o cultivo, coleta, extração de seus constituintes, até a elaboração do medicamento final (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006).

A *Cordyline dracaenoides* Kunth, popularmente chamada de Uvarana, é uma planta monocotiledônea do porte de uma árvore pequena, pertencente à família Agavaceae, sendo a única espécie neotropical do gênero (CARPANEZZI; TAVARES; SOUZA, 2002).

Sua distribuição natural ainda é pouco clara, possui interesse por vários produtos e usos, todos ainda sem expressão econômica relevante. A Uvarana é perenifólia e, no sul do Brasil, sua floração e frutificação ocorrem, respectivamente, nos períodos outubro-novembro e dezembro-março. O ápice

dos ramos serve para alimentação animal e inclui também o “palmito de Uvarana” (CARPANEZZI et al. 2002).

É uma árvore frequentemente encontrada por todo o estado do Paraná (CALIXTO et al. 1990). Pode ser utilizada como planta ornamental para uso paisagístico, sendo que os frutos também servem de alimento para a avifauna, o que a torna indicada para cultivo em reflorestamentos mistos destinados a preservação (KELLER, 2009).

As folhas podem ser fonte de fibras altamente resistentes, que são utilizadas pelos índios Guarani para amarrações ou fabricação de cordas, em muitos usos as folhas devem ser passadas ao calor do fogo para que suas fibras tornem-se mais resistentes (KELLER, 2009).

A espécie também é utilizada na medicina popular, como um antiinflamatório, no tratamento de doenças reumáticas, e também no auxílio do crescimento dos cabelos (PEDROSO, 2007).

Tais aplicações podem ser compreendidas pela constituição química estudada da planta. Substâncias de diversos grupos foram identificadas como, por exemplo, esteróides e/ou triterpenos, glicosídeos saponínicos, taninos, ácidos fixos e aminogrupos, somente nas folhas (MAZZA, 2000).

Seus efeitos farmacológicos estão de acordo com a parte da planta utilizada, como por exemplo: efeito anestésico, redução locomotora, efeito hipnótico, atividade antiedematogênica em nível de vasos e estômago, devido à presença de saponinas esteroidais, 1,3-hidroxisaponinas (FALCÃO et al. 2005).

As saponinas são compostos nitrogenados que se dissolvem em água originando soluções afrógenas (espumantes), por diminuição da tensão superficial do líquido (PAVESSI et al. 2008). São encontradas exclusivamente nas angiospermas monocotiledôneas, tendência que confirmada pela presença de saponinas nas famílias Agavaceae, Alliaceae, Asparagaceae, Dioscoreaceae, Dracaenaceae, Liliaceae e Taccaceae das monocotiledôneas (SPARG et al. 2004).

As saponinas possuem várias propriedades biológicas e farmacológicas como: atividade hemolítica (SINDAMBIWE et al. 1998; ODA et al. 2000), antiinflamatória (JUST et al. 1998; SIRTORI et al. 2001), anti fungica (SINDAMBIWE et al. 1998), antibacteriana (IORIZZI et al. 2002), antiparasitária (DELMAS et al. 2000; TRAORE et al. 2000), antitumoral e citotóxica

(GONZÁLEZ; HERNÁNDEZ 2003; XIAO et al. 1999), antiviral (SIMÕES AMOROS; GIRRE, 1999; KINJO et al. 2000), efeito sobre a cicatrização de feridas (KANZAKI et al. 1998), atividade antioxidante (HUONG et al. 1998).

O processo inflamatório é uma reação dos tecidos vascularizados a um agente agressor, caracterizada pela saída de líquidos e de células do sangue para o interstício. Pode ser induzida por trauma físico e químico ou pela ativação da imunidade (PEREIRA, 1998). A finalidade do processo inflamatório é remover o estímulo lesivo e iniciar a recuperação tecidual local. A saída de proteínas para o espaço extravascular é acompanhada de saída de água, levando à formação do exsudato protéico, caracterizado pelo edema, sendo este um dos sinais flogísticos da inflamação (CRUVINEL; JÚNIOR; ARAÚJO, 2010).

O edema inflamatório é a marca registrada da inflamação. Este fenômeno, associado ao aumento da pressão hidrostática secundária e a vasodilatação, resulta em uma acentuada perda de líquidos e a um acúmulo no tecido intersticial, o que caracteriza o edema (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

Neste contexto, a presente pesquisa tem como objetivo verificar o efeito do extrato aquoso da *Cordyline Dracaenoides* Kunth em quantidade de 0,5 ml, na diminuição do processo edematoso em um período de 07 dias.

Materiais e Métodos

Animais:

Para realização do estudo foram utilizados 24 ratos da raça *Rattus Norvegicus*, linhagem Wistars, pesando entre 200 e 250 gramas, provenientes do Biotério da Universidade Estadual do Centro-Oeste.

Os animais foram mantidos em gaiolas de acrílico, alocados aos pares, em local correspondente ao ciclo claro/escuro de 12 horas, sob temperatura de 22 ± 1 °C, sendo-lhes permitido livre acesso à água e comida (*ad libitum*).

Todos os experimentos foram conduzidos segundo as normas de Comissão Nacional em Experimentação Animal, e apreciada pelo Comitê de Ética em Uso de Animais da Universidade Estadual do Centro Oeste sob Nº 032/2012.

Indução do edema:

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais: grupo Controle e grupo Tratado, compostos por 12 ratos cada. Para ambos os grupos foi realizada a medida da pata, utilizando um paquímetro com os dados lidos em milímetros, no sentido dorso-plantar e latero-lateral. Esta medida teve como parâmetro a região de inserção tibial anterior para dorso-plantar, e os maléolos para a medida latero-lateral. Após a realização da mensuração, foi administrado a dose de 80 mg/kg de Cloridrato de Cetamina (Ketamina, frasco de 10ml) para 15 mg/kg de Cloridrato de Xilasina (Dopaser, frasco de 10ml) por via intraperitoneal. Depois de verificado o efeito anestésico, por meio da compressão da cauda, induziu-se o edema por meio de inserção de 50 µl de carragenina na região plantar das patas direitas de todos os animais.

Preparação do extrato:

Para a preparação do extrato aquoso de Uvarana, a raiz foi inicialmente submetida à desidratação em estufa (37°), por aproximadamente 72 horas e posteriormente trituradas em moinho elétrico. A etapa seguinte incidiu na preparação do extrato por decocção a partir do pó, utilizando 1g do pó da raiz de Uvarana diluída em 1 litro de água e fervida por 15 minutos. Logo após, foram retirados 200 ml do extrato fervido e liofilizado. Após a liofilização foi pesado 1 mg do extrato seco e diluído em 1 ml de água destilada.

Tratamento:

Para a ingestão, o extrato foi aquecido, e dado aos animais do grupo Tratado através do método de gavagem a quantidade de 0,5 ml uma vez ao dia por um período de 07 dias, iniciando-se logo após a indução do edema. As medidas das patas edemaciadas foram realizadas 24 horas, 3 dias e 7 dias após a indução, com temperatura ambiente de 22±21 °C.

Análise Estatística:

Para a análise estatística foi utilizado o software GraphPad Prism 5.0 onde inicialmente foi realizado o teste de D'agostino para verificação da normalidade das amostras; os dados foram expressos por meio de média e desvio-padrão utilizando o teste ANOVA medidas repetidas para análise intragrupos e ANOVA one-way para análise intergrupos; em ambos os casos foi utilizado o pós-teste de Tukey, sendo aceito o nível de significância de $p < 0,05$.

Resultados

Na figura 1 estão dispostas as diversas comparações intragrupo das medidas latero-lateral no grupo tratado. Na análise estatística, através do teste ANOVA medidas repetidas, obteve-se um valor de $p=0,1159$, não sendo estatisticamente significativo. No pós-teste de Turkey, não se obteve diferença significativa.

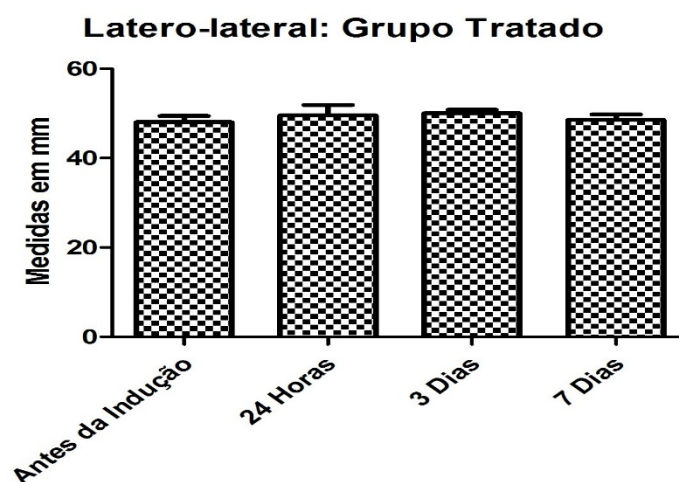


Figura1: Resultados expressos em média e desvio-padrão

Na figura 2 estão dispostas as diversas comparações intragrupo das medidas latero-lateral no grupo controle. Na análise estatística, através do teste ANOVA medidas repetidas, obteve-se um valor de $p < 0.0001$, sendo estatisticamente significativo. No pós-teste de Turkey, se obteve diferença significativa nas comparações: antes da Indução vs 24 horas; antes da Indução vs 3 dias; antes da Indução vs 7 dias.

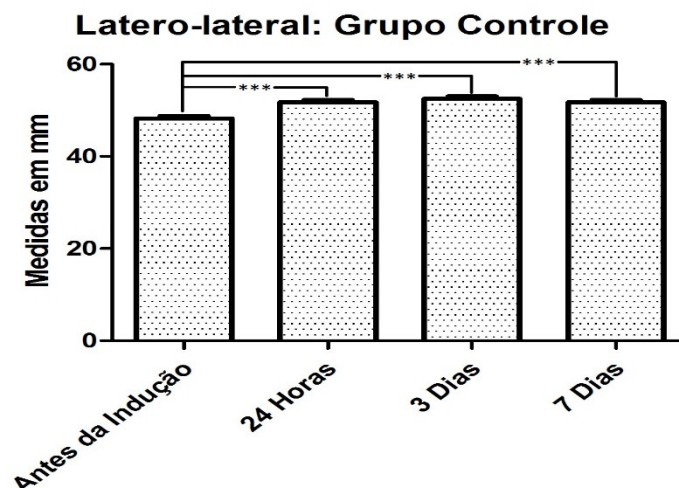


Figura 2: Resultados expressos em média e desvio-padrão; pós-teste de Turkey (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

Na figura 3 estão dispostas as comparações intergrupo das medidas latero-lateral. Na análise estatística, através do teste ANOVA one-way, obteve-se um valor de $p < 0,0001$, sendo estatisticamente significativo. No pós-teste de Turkey, se obteve diferença significativa apenas na comparação: 7 dias (Tratado) vs 7 dias (Controle).

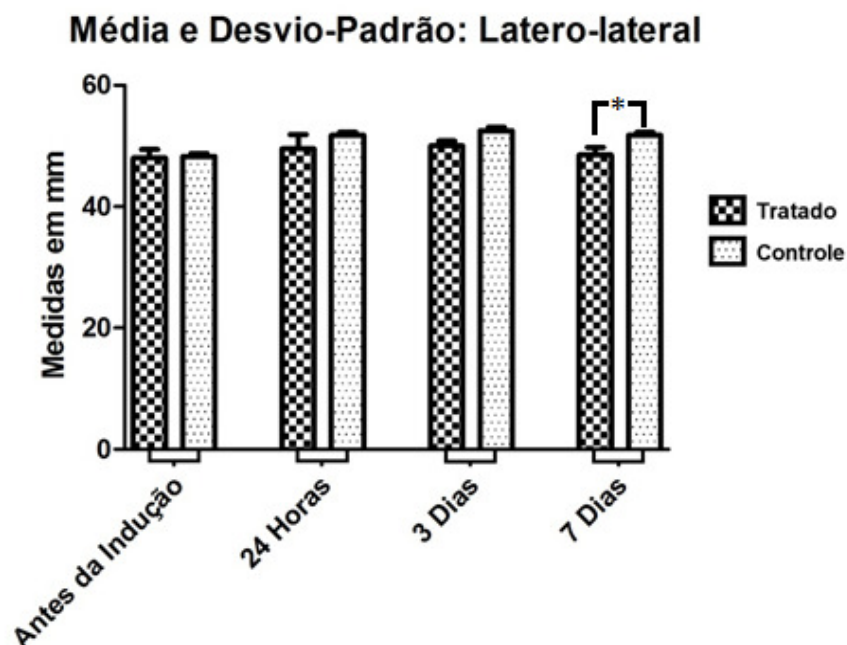


Figura 3: Resultados expressos em média e desvio-padrão; pós-teste de Turkey (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

Na figura 4 estão dispostas as diversas comparações intragrupo das medidas dorso-plantar no grupo tratado. Na análise estatística, através do teste ANOVA medidas repetidas, obteve-se um valor de $p=0,0026$, sendo estatisticamente significativo. Já no pós-teste de Turkey, se obteve diferença significativa nas comparações: antes da Indução vs 24 horas e antes da Indução vs 3 dias.

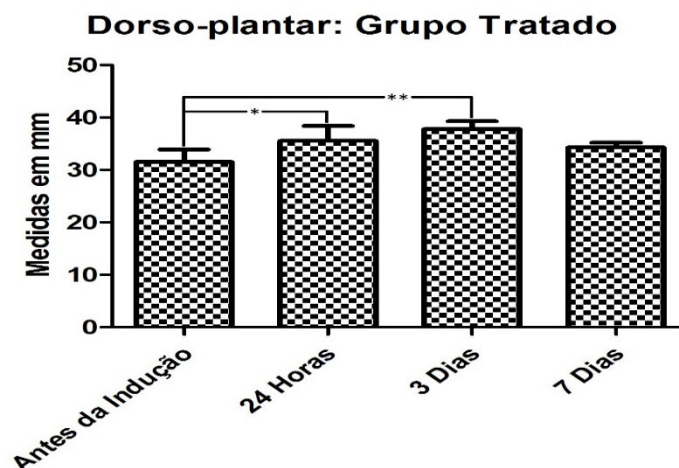


Figura 4: Resultados expressos em média e desvio-padrão; pós-teste de Turkey (* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$).

Na figura 5 estão dispostas as diversas comparações intragrupo das medidas dorso-plantar no grupo controle. Na análise estatística, através do teste ANOVA medidas repetidas, obteve-se um valor de $p<0.0001$, sendo estatisticamente significativo. No pós-teste de Turkey, se obteve diferença significativa nas comparações: antes da indução vs 24 horas; antes da indução vs 3 dias; antes da indução vs 7 dias e 24 horas vs 3 dias.

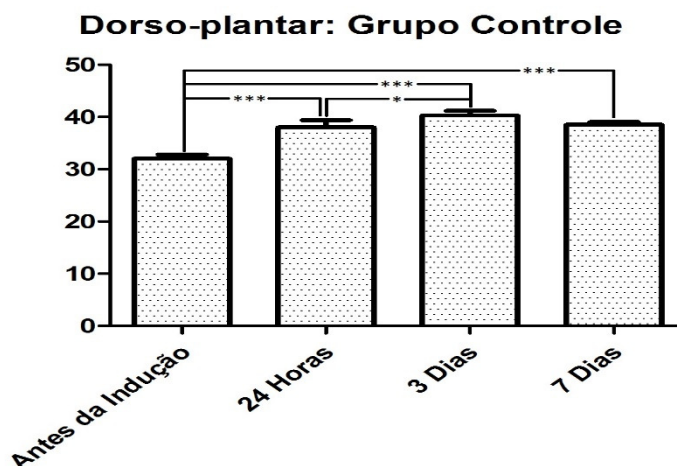


Figura 5: Resultados expressos em média e desvio-padrão; pós-teste de Turkey (* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$).

Na figura 6 estão dispostas as comparações intergrupo das medidas dorso-plantar. Na análise estatística, através do teste ANOVA one-way, obteve-se um valor de $p < 0.0001$, sendo estatisticamente significativo. No pós-teste de Turkey, se obteve diferença significativa apenas na comparação: 7 dias (Tratado) vs 7 dias (Controle).

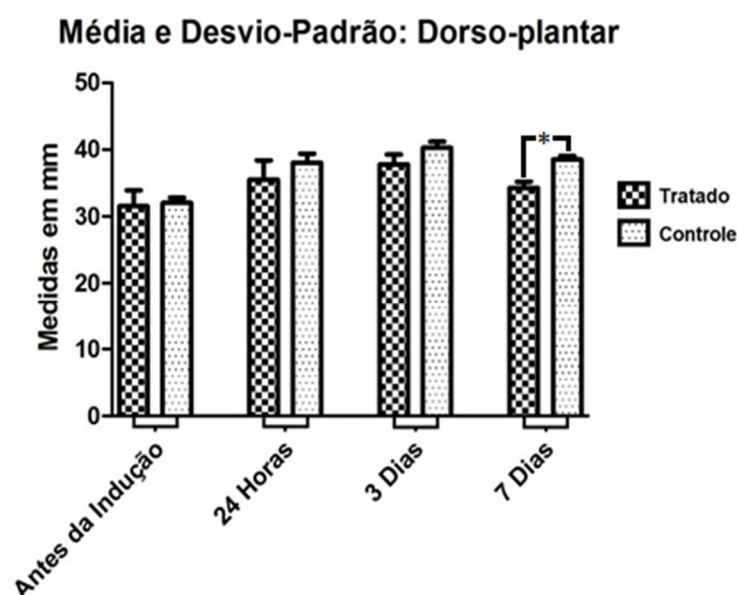


Figura 6: Resultados expressos em média e desvio-padrão; pós-teste de Turkey (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

Discussão:

O Brasil possui uma vasta gama de plantas medicinais. Entretanto, como apenas uma pequena parcela destas tem sido investigada cientificamente, a realização de pesquisas que busquem avaliar suas ações farmacológicas, é de grande importância, tendo em vista a redução de efeitos colaterais causados pelos medicamentos.

O estudo de Pedroso et al. (2007), traz evidências de que a *Uvarana* possui um efeito antiedematoso, destacando a sua utilização pela medicina popular em preparações anti-inflamatórias. Já Calixto *et al.* (1990) estudaram, a partir de extratos hidroalcoólicos obtidos da raiz e casca, as propriedades farmacológicas da *Cordyline dracaenoides* Kunth.

Os autores identificaram vários metabólitos secundários destacando-se as saponinas esteroidais e flavonóides, que possuem vários efeitos biológicos,

dentre eles a atividade antiinflamatória, que confere a planta efeito antiedematoso.

O presente estudo corrobora com os estudos citados acima, pois através da análise das medias e desvios padrões reunidas em gráficos obteve-se diminuição do processo edematoso tanto no sentido latero-lateral quanto no sentido dorso-plantar, em todos os animais que formavam o grupo tratado, quando comparado ao grupo que não recebeu nenhum tratamento.

É importante salientar que em ambas as medidas (latero-lateral e dorso-plantar), obtivemos diferenças significativas entre os grupos apenas no 7º dia de pesquisa, porém, através da análise gráfica é possível se observar que o grupo que recebeu o tratamento, tiveram seus limiares edematosos sempre abaixo do grupo controle, tanto no 3º dia quanto 24 horas após a indução.

No presente estudo não foram verificados os níveis de células inflamatórias, porém, com a diminuição do processo edematoso, ocorre concomitantemente a diminuição do número de células inflamatórias, o que poderia ser tomado como marcador da diminuição do edema, podendo ser alvo de futuras pesquisas.

Vários estudos utilizam o modelo de inflamação induzida pela carragenina em pata de ratos como referencial para comparar a ação antiedematogênica de determinado fármaco ou produto em estudos in vivo. O modelo foi adotado no presente trabalho, por ser consagrado na literatura e por se tratar de uma técnica simplificada e de baixo custo. De acordo com os resultados obtidos, através da indução de carragenina na pata direita dos animais, podemos comprovar e afirmar que o método funcionou corretamente, levando ao aumento do diâmetro da pata dos animais da amostra.

Como afirmado por Calixto *et al.* (1990), e sustentado por Mazza (2000), o efeito se dá principalmente pelos compostos saponáceos encontrados em abundancia na planta. Just *et al.* (1998) e Sirtori *et al.* (2001) estudaram os efeitos promovidos pelas saponinas, e através de suas análises químicas, e encontraram, além das atividades antioxidante e antibacterianas, o efeito antiinflamatório.

O estudo de Pavessi (2000) caracterizou as saponinas como compostos nitrogenados que se dissolvem em água originando soluções afrógenas, as quais se caracterizam por serem espumantes.

No presente estudo, por meio de análise do extrato aquoso através de agitação observou-se a presença de espuma sobrenadante, caracterizando a presença de saponinas na planta e o consequente efeito antiinflamatório.

Desta forma, o presente estudo comprova o efeito da planta no processo edematoso, abrindo portas para que novas pesquisas sejam realizadas sobre a *Cordyline dracaenoides* Kunth, tendo em vista que ela possui vários efeitos secundários, que poderiam facilitar o avanço da medicina fitoterápica.

Conclusões:

Conclui-se que o extrato aquoso da *Cordyline Dracaenoides* Kunth em quantidade de 0,5 ml, possui efeito antiedematoso diante do processo inflamatório induzido por carragenina por um período de 7 dias.

Referências:

CALIXTO, J. B; LIMA, T. C. M; MORATO, G. S; NICOLAU, M; TAKAHASHI, R. N; BELTRAME, R. M. R; SCHIMIDT, C. C; YUNES, R. A. Chemical and pharmacological analysis of the crude aqueous/alcoholic extract from *Cordyline dracaenoides*. **Phytotherapy**, v.4, p.167-171, 1990.

CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: A personal view. **Journal of Ethnopharmacology**, v.100, p.131-134, 2005.

CARPANEZZI, A. A; TAVARES, F. R; SOUZA, V. A. Estaquia da Uvarana (*Cordyline dracaenoides* Kunth). Comunicado técnico: **Ministério da Agricultura, pecuária e abastecimento**. Colombo, PR. Dezembro, 2002.

CRUVINEL, W. M; JÚNIOR, D. M; ARAÚJO, A. P. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.50, n.4, p.434-447, 2010.

DELMAS, F; DIGIORGIO, C; ELIAS, R; GASQUET, M; AZAS, N; MSHVILDADZE, V; DEKANOSIDZE, G; KEMERTELIDZE, E; TIMON-DAVID, P. Antileishmanial activity of three saponins isolated from ivy, α -hederin, β -hederin and hederacolchiside A₁, as compared to their action on mammalian cells cultured in vitro. **Planta Medica**, v.66, p.343–7, 2000.

FALCÃO, H. S; LIMA, I. O; SANTOS, V. L; DANTAS, H. F; DINIZ, M. F. F. M; BARBOSA-FILHO, J. M; BATISTA, L. M. Review of the plants with anti-inflammatory activity studied in Brazil. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.15, p.381-391, 2005.

GONZÁLEZ, A. G; HERNÁNDEZ, J. C; LEÓN, F; PADRÓN, J. I; ESTÉVEZ, F; QUINTANA, J; BERMEJO, J. Steroidal saponins from the bark of *Dracaena draco* and their cytotoxic activities. **Journal of Natural Products**, v.66, p.793–8, 2003.

HAMBURGER, M; HOSTETTMANN, K. Bioactivity in plants: The link between phytochemistry and medicine. **Phytochemistry**, v.30, p.3864-3874, 1991.

HUONG N. T. T; MATSUMOTO K; KASAI R; YAMASAKI K; WATANABE H. In vitro antioxidant activity of Vietnamese ginseng saponin and its components. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v.21, p.978–81, 1998.

IORIZZI, M; LANZOTTI, V; RANALLI, G; MARINO, S; ZOLL, F. Antimicrobial furostanolsaponins from the seeds of *Capsicum annuum* L. var. *acuminatum*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.50, p.4310–16, 2002.

JUST, M. J; RECIO, M. C; GINER, R. M; CUÉLLAR, M. J; MÁÑEZ, S; BILIA, A. R; RÍOS, J. L. Anti-inflammatory activity of unusual lupanesaponins from *Bupleurum fruticosens*. **Planta Medica**, v.64, p.404– 7, 1998.

KANZAKI, T; MORISAKI, N; SHIINA, R; SAITO, Y. Role of transforming growth factor- pathway in the mechanism of wound healing by saponin from Ginseng *Radix rubra*. **British Journal of Pharmacology**, v.125, p.255–62, 1998.

KELLER, H. Á. Plantas Textiles de los Guanaríes de Misiones, Argentina. **Bonplandia**, v.18, n.1, p.29-37, 2009.

KINJO, J; YOKOMIZO, K; HIRAKAWA, T; SHII, Y; NOHARA, T; UYEDA, M. Anti-herpes virus activity of fabaceous triterpenoidal saponins. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v.23, p.887–9, 2000.

KUMAR, V; ABBAS, A. K; FAUSTO, N. Robbins e Cotran: bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: **Elsevier**. 2005, p.49-89.

MACIEL, M. A; PINTO, A. C; VEIGA, Jr V. F. Medicinal plants: the need for multidisciplinary scientific studies. **Química Nova**, v.25, p.429-438, 2002.

MAZZA, M. C. M. Potencial de aproveitamento medicinal de espécies do sub-bosque dos bracatingais da região de Curitiba, PR. **Embrapa Florestas**. Documentos, 2000.

ODA, K; MATSUDA, H; MURAKAMI, T; KATAYAMA, S; OHGITANI, T; YOSHIKAWA, M. Adjuvant and haemolytic activities of 47 saponins derived from medicinal and food plants. **Biological Chemistry**, v.381, p.67–74, 2000.

PAVESSI, V. C. S; FILHO, J. E. G; FERNANDES, K. P. S; BUSSADORI, S. K; BACH, E. E; BIASOTTO, G; DANIELA, A; MARTINS, M. D. Efeito de cogumelos medicinais na reabilitação da inflamação químico-induzida. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça Pescoço**, v.37, n.1, p.10-14, 2008.

PEDROSO, K. Levantamento de plantas medicinais arbóreas e ocorrência em Floresta Ombrófila Mista. **Revista Ambientia**, v.3, n.1, p.39-50, 2007.

PEREIRA, L. E. F. Etiopatogênese Geral das Lesões. In Filho BG. **Patologia Geral**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1998, p.111.

SIMÕES, C. M. O; AMOROS, M; GIRRE, L. Mechanism of antiviral activity of triterpenoid saponins. **Phytotherapy Research**, v.13, p.323–8, 1999.

SINDAMBIWE, J. B; CALOMME, M; GEERTS, S; PIETERS, L; VLIETINCK, A. J; VANDENBERGHE, D. A. Evaluation of biological activities of triterpenoid saponins from *Maesalanceolata*. **Journal of Natural Products**, v.61, p.585–90, 1998.

SIRTORI, C. R. Aescin: Pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. **Pharmacological Research**, v.44, p.183–93, 2001.

SPARG, S. G; LIGHT, M. E; STADEN, J. V. Biological activities and distribution of plant saponins. **Journal of Ethnopharmacology**, v.94, p.219-43 2004.

TRAORE, F; FAURE, R; OLLIVIER, E; GASQUET, M; AZAS, N; DEBRAUWER, L; KEITA, A; TIMON-DAVID, P; BALANSARD, G. Structure and antiprotozoal activity of triterpenoidsaponins from *Glinusoppositifolius*. **Planta Medica**, v.66, p.368–71, 2000.

TUROLLA, M. S. D. R; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.42, n.2, p.289-306, 2006.

XIAO, K; YI, Y. H; WANG, Z. Z; TANG, H. F; LI, Y. Q; LIN, H. W. A cytotoxic triterpene saponin from the root bark of *Aralia dasyphylla*. **Journal of Natural Products**, v.62, p.1030–2, 1999.