II SIMPÓSIO INTERNACIONAL EM INVESTIGAÇÕES QUÍMICO-FARMACÊUTICAS

Itajaí-2019

Área: FAR 23

ENVOLVIMENTO DOS SISTEMAS MONOAMINÉRGICO E GABAÉRGICO NO EFEITO TIPO-ANSIOLÍTICO AGUDO DO PLUMIERÍDEO

Ana P. Dalmagro[1,2]*, Anderson Camargo[2], Priscila L. Zimath[1], Tiago José Bonomini[1], Ana L. B. Zeni[2], Angela Malheiros[1], Márcia M. de Souza[1]

[1]*Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil.* *anap.dalmagro@gmail.com
[2]*Laboratório de Avaliação de Substâncias Bioativas, Universidade Regional de Blumenau, SC, Brasil*

INTRODUÇÃO

O transtorno de humor mais prevalente no Brasil é a ansiedade, atingindo 9,3% da população. Fármacos disponíveis para tratar essa patologia apresentam importantes efeitos colaterais, contribuindo para uma baixa adesão ao tratamento. Nosso grupo de pesquisa tem investigado o efeito tipo-ansiolítico do plumierídeo, mas não há informações disponíveis sobre seu mecanismo de ação farmacológico. À vista do exposto, a presente pesquisa objetivou averiguar o envolvimento dos sistemas monoaminérgico e GABAérgico no efeito tipo-ansiolítico do plumierídeo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos foram aprovados pelo parecer 024/2018 – CEUA/FURB. Utilizou-se camundongos *Swiss* machos, com idade entre 60-90 dias, água e ração *ad libitum*. Os grupos (n=7-8) foram configurados genericamente como: controle (água), antagonista, PLU 2 µg/kg, antagonista + PLU. A administração dos animais com água e PLU 2 µg/kg ocorreu 60 minutos antes do Labirinto em Cruz Elevado (LCE) e Teste do Campo aberto (TCA) por gavagem; já os antagonistas foram administrados por via i.p., 30 minutos antes dos testes. Foram testados os seguintes antagonistas para os sistemas noradrenérgico: iombina e prazosina (1 mg/kg); dopaminérgico: SCH-23390 e pimozide (0,5 mg/kg); serotoninérgico: ondansetrona e NAN-190 (0,3 mg/kg); GABAérgico: baclofeno (2 mg/kg), bicuculina (1 mg/kg). Aplicou-se a análise de variância ANOVA duas vias aos dados obtidos, seguida pelo *post-hoc* de Tukey. Foram considerados significativos os resultados com $p<0,05$.

RESULTADOS

O pré-tratamento dos camundongos com os antagonistas noradrenérgicos $\alpha1$ e $\alpha2$ (prazosina e iombina) foi capaz de reverter o efeito ansiolítico do plumierídeo ($p<0,0001$). Com relação ao sistema dopaminérgico, apenas o pré-tratamento com pimozide (D2) foi capaz de reverter o efeito ansiolítico do PLU ($p<0,0001$). O iridoide também se mostrou dependente dos receptores 5-HT_3 e 5-HT_{1A} para seu efeito ansiolítico ($p<0,0001$). Os receptores $GABA_A$ e $GABA_B$, quando antagonizados, também comprometeram o efeito tipo-ansiolítico do PLU ($p<0,0001$) após administração aguda. Nenhum dos tratamentos interferiu na capacidade locomotora dos animais (TCA-$p>0,05$).

CONCLUSÕES

Os ensaios preliminares mostram que o efeito agudo tipo-ansiolítico do plumierídeo parece ser dependente da interação com receptores $\alpha1$, $\alpha2$, D2, 5-HT_3, 5-HT_{1A}, $GABA_A$ e $GABA_B$. Devido à complexidade dos eventos envolvidos no tratamento da ansiedade, sugere-se a continuidade dos estudos sobre o mecanismo de ação farmacológico do plumierídeo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à CAPES, UNIVALI e FURB.