



## ENVOLVIMENTO DE RECEPTORES MONOAMINÉRGICOS E NMDA NO EFEITO TIPO-ANTIDEPRESSIVO DE UMA DE MICRODOSE DE PLUMIERÍDEO

Ana Paula Dalmagro<sup>1\*</sup>, Iandra Holzmann<sup>1</sup>, Tiago José Bonomini<sup>1</sup>, Angela Malheiros<sup>1</sup>, Márcia Maria de Souza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí, Brasil. \*[anap.dalmagro@gmail.com](mailto:anap.dalmagro@gmail.com)

### **INTRODUÇÃO**

O plumierídeo (PLU), um iridoide isolado das flores de *Allamanda cathartica*, tem sido estudado por nosso grupo de pesquisa por desencadear efeito tipo-antidepressivo, tipo-ansiolítico, neuroprotetor e antioxidante em camundongos após a administração de microdoses (0,5, 1 e 2 µg/Kg). Entretanto, o envolvimento do sistema monoaminérgico e dos receptores NMDA subjacente ao seu efeito antidepressivo não são totalmente conhecidos.

### **MATERIAIS E MÉTODOS**

Todos os protocolos executados foram aprovados pela CEUA/UNIVALI – 475/2010. Diferentes grupos de camundongos *Swiss* fêmeas foram pré-administrados (i.p.) com inibidores ou antagonistas serotoninérgicos (NAN-190 0,5 mg/Kg, quetanserina 5 mg/Kg, ondansetrona 0,5 mg/Kg), dopaminérgicos (haloperidol 0,2 mg/Kg, SCH-23390 0,05 mg/Kg e pimozide 0,2 mg/Kg) e adrenorreceptores (prazosina 1 mg/Kg e ioimbina 1 mg/Kg). Em um segundo protocolo, camundongos foram pré-administrados com NMDA (0,1 pmol/sítio, i.c.v.) e uma dose sub-efetiva de MK-801 (0,001 mg/Kg). Decorridos 30 minutos das administrações, os animais receberam 1 µg/Kg de PLU (i.p.) e, após 30 min, foram submetidos aos testes do nado forçado (TNF) e campo aberto (TCA). Foram

considerados significativos os resultados com  $p < 0,05$ .

### **RESULTADOS**

Os receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub>, 5HT<sub>2A/2B</sub>, 5-HT<sub>3</sub>; dopaminérgicos do tipo D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub>; além dos adrenorreceptores α-1 e α-2 parecem estar envolvidos no efeito tipo-antidepressivo do iridoide, pois a pré-administração dos animais com os respectivos antagonistas reverteu o efeito farmacológico do PLU (TNF). Não foram constatadas alterações no perfil de locomoção dos animais (TCA). NMDA foi capaz de reverter o efeito tipo-antidepressivo do PLU, e uma dose sub-efetiva de MK-801 potencializou o efeito tipo-antidepressivo do iridoide, sem alterar a locomoção dos animais no TCA.

### **CONCLUSÕES**

O efeito tipo-antidepressivo do iridoide plumierídeo parece ser mediado pela ativação de receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos e adrenérgicos; além de envolver receptores tipo-NMDA. Os efeitos constatados apesar da microdose utilizada sustentam a necessidade de outros estudos sobre essa molécula.

### **AGRADECIMENTOS**

Ao apoio financeiro da CAPES, CNPq e UNIVALI.

