ENVOLVIMENTO DO SISTEMA SEROTONINÉRGICO NA ATIVIDADE DO TIPO-ANTIDEPRESSIVA DO COMPOSTO 2-FENIL-3-(FENILSELANIL)BENZOFURANO EM CAMUNDONGOS

GALL, JÉSSICA IARA[1*]; ALVES, AMÁLIA GONÇALVES[2]; STRELOW, DIANER NORNBERG[2]; CARRARO JUNIOR, LUIZ ROBERTO[2]; RECH, TAÍS DA SILVA TEIXEIRA[2]; SANTOS NETO, JOSÉ SEBASTIÃO[3]; ALVES, DIEGO DA SILVA[3]; BRUNING, CÉSAR AUGUSTO[2]; BORTOLATTO, CRISTIANI FOLHARINI[4].

[1,2,4]Laboratório de Bioquímica e Neurofarmacologia Molecular; Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos – Universidade Federal de Pelotas.
[3]Laboratório de Síntese Orgânica Limpa; Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos – Universidade Federal de Pelotas, RS, Brasil.
[1]* E-mail do apresentador: je.gall@hotmail.com

Área de submissão: Saúde humana.

RESUMO

A depressão é uma doença psiquiátrica com elevada prevalência na população, podendo causar incapacidade e elevar o risco de suicídio. Os antidepressivos agem principalmente no sistema monoaminérgico, uma vez que a redução nos níveis de monoaminas cerebrais (serotonina, noradrenalina e dopamina) está associada ao desenvolvimento de depressão. A busca por novos antidepressivos se justifica pelos diversos efeitos colaterais e casos de refratariedade aos fármacos atuais. Em modelos animais, o teste de suspensão pela cauda (TSC) avalia a eficácia antidepressiva de novas terapias, a qual é refletida por uma diminuição no tempo de imobilidade do roedor durante o teste. Para descartar efeitos falso-positivos, a atividade locomotora é analisada no teste do campo aberto (TCA). Neste estudo, foi avaliada a relação entre o sistema serotoninérgico e o efeito do tipo-antidepressivo do composto 2-fenil-3-(fenilselanil)benzofurano (BZF1) no TSC em camundongos. Para isso, os camundongos Swiss machos foram pré-tratados com cetanserina (1 mg/kg, via i.p., antagonista dos receptores 5-$HT_{2A/2C}$), WAY100635 (0.1 mg/kg, via s.c., antagonista do receptor 5-HT_{1A}), ou ondansetron (1 mg/kg, i.p., antagonista do receptor 5-HT_3). Após quinze minutos, os camundongos receberam BZF1 (50 mg/kg, via oral) ou óleo de canola. Passados trinta minutos, foram submetidos ao TSC, que foi imediatamente precedido pelo TCA. Conforme demonstrado pela análise estatística, nenhum dos tratamentos afetou o número de cruzamentos no TCA, indicando que não houve alteração na atividade locomotora. Em todas as sessões experimentais do TSC, a administração de BZF1 causou uma ação do tipo antidepressiva, a qual foi evidenciada pela redução do tempo de imobilidade e aumento da latência para o primeiro episódio de imobilidade. O pré-tratamento dos animais com cetanserina ($F(1,35)=13.12$, $P=0.0009$; $F(1,35)=38.37$, $P<0.0001$) e WAY100635 ($F(1,28)=3.729$, $P=0.0637$; $F(1,28)=13.65$, $P=0.0009$) bloqueou este efeito, sugerindo um possível envolvimento dos receptores 5-$HT2_{A/2C}$ e 5-HT_{1A} na ação farmacológica do composto. Por outro lado, o pré-tratamento com ondansetron não afetou as ações do BZF1 no TSC ($F(1,34)=0.3295$, $P=0.5697$; $F(1,34)=0.1053$, $P=0.7476$), indicando que possivelmente o composto não interaja, direta ou indiretamente, com os receptores 5-HT_3. Portanto, pode-se inferir uma relação entre a ação tipo-antidepressiva do BZF1 e a via serotoninérgica, especialmente relacionada os receptores 5-$HT_{2A/2C}$ e 5-HT_{1A}.

PALAVRAS-CHAVE: depressão, serotonina, TSC, camundongos, selênio.