

A Depressão Maior (DM) é uma séria doença incapacitante que ameaça a qualidade de vida dos indivíduos, apresentando etiologia multifatorial com a presença de fatores sócio-ambientais, genéticos e ontogenéticos. Dados levantados pela Organização Mundial da Saúde apontam a DM entre os principais distúrbios psiquiátricos, com estimativa de afetar 121 milhões de pessoas em todo o mundo. Estudos recentes indicam que as bases biológicas da DM podem envolver uma menor disponibilidade tanto de serotonina, noradrenalina e/ou dopamina, ou ainda pode estar intimamente correlacionada com a ativação de respostas imuno-inflamatórias. Atualmente, inúmeros estudos têm demonstrado que a homeostase da neurotransmissão glutamatérgica está prejudicada na DM. Resultados que corroboram com esta hipótese mostram que fármacos capazes de antagonizar as ações do glutamato, ou ainda estimular a captação astrocitária de glutamato, possuem atividade antidepressiva. Com isso, nos últimos anos, as purinas derivadas da guanina (PDG) vêm ganhando atenção dos pesquisadores devido ao seu potencial efeito neuroprotetor em modelos experimentais que envolvem a hiper estimulação da neurotransmissão glutamatérgica. Estudos *in vivo* já demonstraram que muitos dos efeitos das PDGs são devidos à interconversão entre os nucleotídeos (principalmente GMP) ao nucleosídeo guanosina (GUO), como por exemplo os efeitos ansiolítico, amnésico e anticonvulsivante. Em relação aos possíveis efeitos das PDGs em modelos experimentais de DM, já foi observado efeito típico antidepressivo do GMP em modelos agudos como o Nado Forçado (FST) e o Suspensão pela Cauda (TST). Tendo em vista essa relação, o objetivo desse trabalho é, inicialmente, analisar a possível ação antidepressiva da GUO em modelos animais agudos (FST e TST) para o estudo de fármacos com atividade antidepressiva. Camundongos Swiss albino (n= 7-15 animais por grupo) foram tratados com injeções intraperitoneal (i.p.) de Salina, Imipramina (15 mg/kg – controle positivo) e GUO (2,5; 5,0; 7,5; 30; 60 mg/kg) e 30 minutos após foram submetidos aos testes do TST, FST e Campo Aberto (OF). Nossos resultados demonstram que a GUO na dose de 7.5 mg/kg, assim como a Imipramina 15 mg/kg, diminuíram significativamente o tempo de imobilidade dos animais nos testes do TST e FST. Já no OF nenhum tratamento foi capaz de alterar nem a distância total percorrida (locomoção), tampouco parâmetros que avaliam ansiedade como tempo no centro, e a distância percorrida na parte central do aparato. Diante de tais resultados, este trabalho mostra que a GUO na dose de 7.5 mg/kg é capaz de reproduzir consistentemente os efeitos típicos antidepressivos da Imipramina quando administrada agudamente. Contudo, mais experimentos são necessários para se elucidar possíveis sítios de ação da GUO e modificações bioquímicas induzidas, além da realização de

modelos comportamentais crônicos para que seu mecanismo de ação antidepressiva seja compreendido.