

INTRODUÇÃO

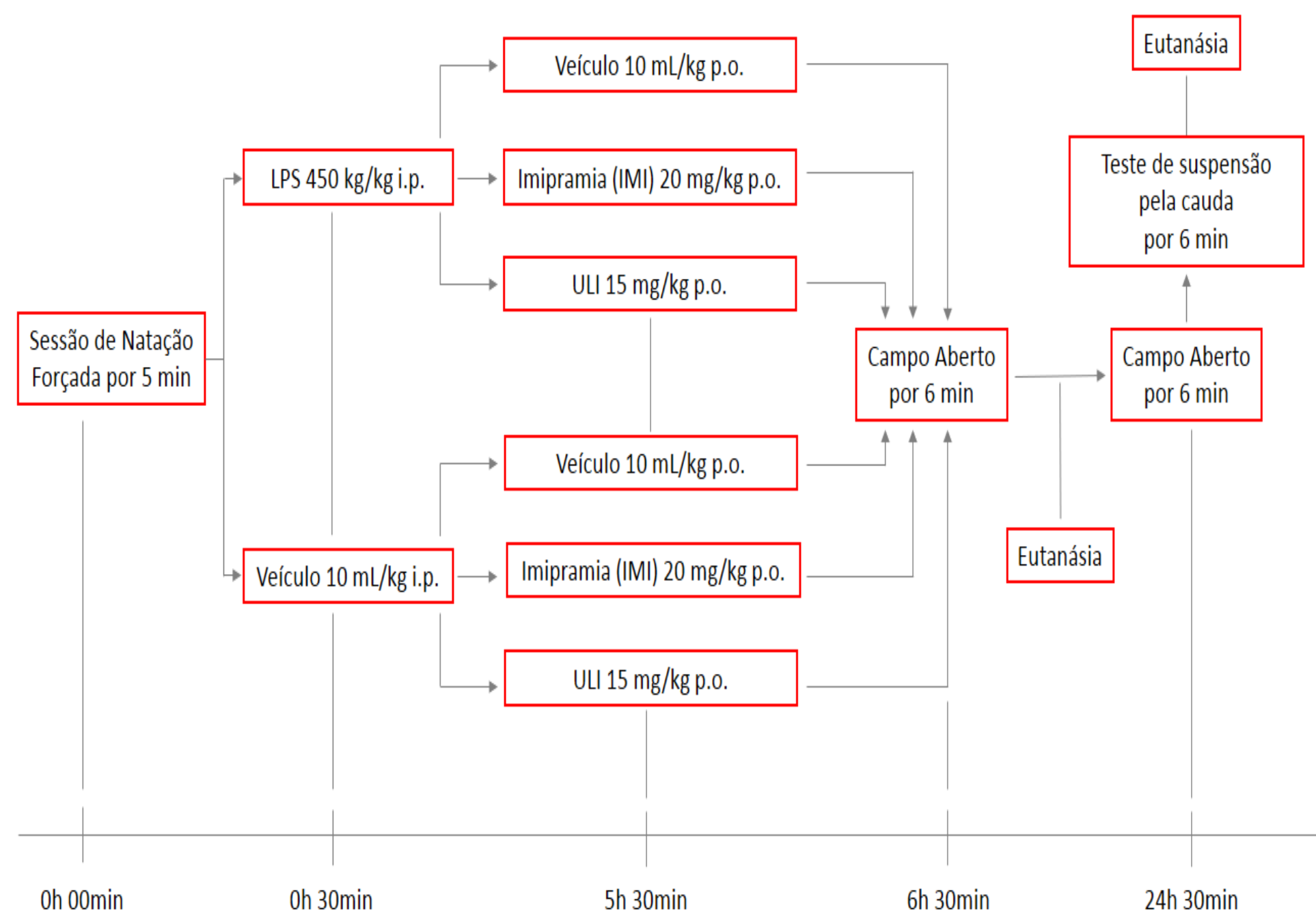
A uliginosina B (ULI) é um derivado acilfloroglucinol dimérico descrito em aproximadamente 20 espécies de *Hypericum* nativas da América do Sul¹. Estudos prévios demonstraram que a ULI apresenta efeito do tipo antidepressivo em roedores^{2,3}. No entanto, seu mecanismo de ação ainda não foi completamente elucidado. Evidências sugerem que a ativação de vias imuno-inflamatórias e do estresse oxidativo resultam em alterações comportamentais, neuroquímicas e neuroendócrinas observadas nos transtornos depressivos⁴.

OBJETIVOS

Avaliar o efeito da ULI e imipramina (IMI) sobre o modelo animal do comportamento de doente e do tipo depressivo induzido pela injeção de lipopolissacarídeo (LPS) de *E. coli* em camundongos previamente expostos a uma sessão de nado forçado (como agente pré-estressor) e sobre parâmetros do estresse oxidativo (conteúdo de sulfidrilas, glutatona reduzida (GSH), espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e atividade da catalase) e dos níveis de citocinas inflamatórias (IL-6, MCP-1, IFN γ , TNF, IL-12p70, IL-10).

MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pela CEUA-UFRGS (projeto nº 26494) e para execução foram utilizados camundongos machos CF1 com aproximadamente 45 dias provenientes do CREAL/ UFRGS. Os animais (n = 8-11 camundongos/grupo) foram divididos em 6 grupos e submetidos ao seguinte esquema experimental:

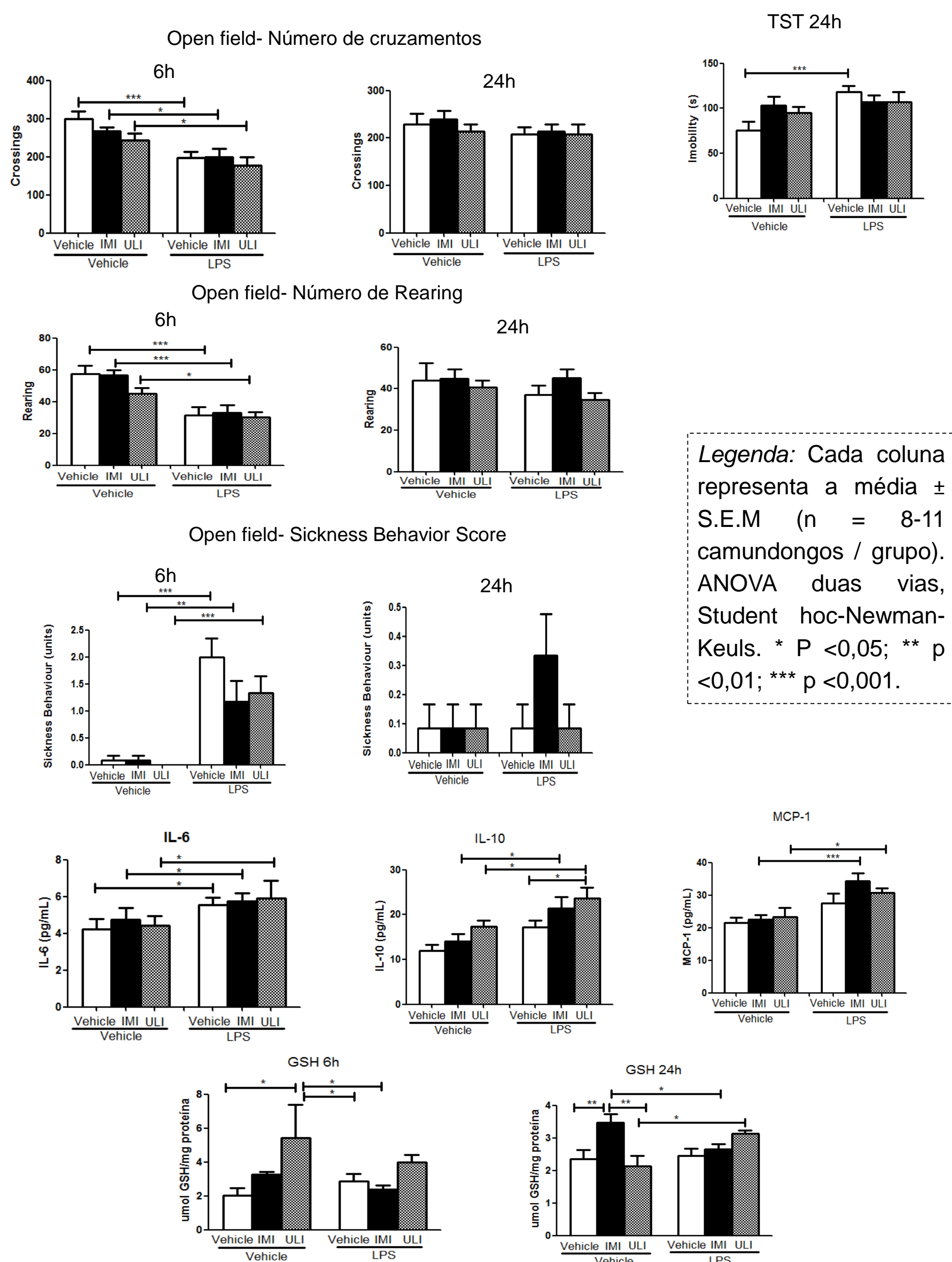


No campo aberto, foram observados o número de cruzamentos, o número de rearings e o *sickness behavior score* (letargia, ptose e piloereção). No teste da suspensão pela cauda, foi avaliado o tempo de imobilidade.

Diferentes grupos de animais foram eutanasiados 7 h e 25 h após a administração de LPS, e os hipocampus foram isolados para os ensaios dos parâmetros oxidativos (colorimetria) e das citocinas inflamatórias (citometria de fluxo).

RESULTADOS

ULI e IMI não protegeram os animais do comportamento de doente 6 h após o desafio imune. Vinte e quatro horas depois, os animais se recuperaram do comportamento de doente, como esperado. No TST, o desafio imune induziu um aumento de imobilidade (comportamento do tipo depressivo) somente nos animais tratados com veículo; os animais tratados com ULI e IMI não apresentaram aumento de imobilidade. ULI e IMI induziram um aumento nos níveis hipocampais de GSH, MCP-1 e IL-10 nos animais expostos ao desafio imune.



CONCLUSÃO

ULI e IMI apresentaram um efeito protetor contra a capacidade do desafio imune de induzir o comportamento do tipo depressivo no modelo do teste da suspensão pela cauda em camundongos CF1. ULI e IMI induziram um aumento nos níveis hipocampais de GSH, MCP-1 e IL-10, indicando uma ação anti-inflamatória e protetora dos efeitos do estresse oxidativo. A atividade nos mediadores imunoinflamatórios e estado redox hipocampais podem, pelo menos em parte, contribuir para o efeito do tipo antidepressivo observado.

Referências

1. Ccana-Ccapatinta et al., *Phytochemistry Reviews*. (2013).
2. D Stolz et al., *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. (2012).
3. A.C Stein et al., *Behav Brain Res*. 228. 1. (2012).
4. Maes et al., *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. (2011).