



Efeito da fração acetato de etila obtida de cascas de *Trichilia catigua* na ansiedade decorrente da isquemia cerebral em camundongos.

João Paulo Colhado Ferreira (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Rubia Maria Monteiro Weffort de Oliveira (Orientadora), email: rubiaweffort@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Departamento de Farmacologia e Terapêutica

Área: Farmacologia Subárea: Neuropsicofarmacologia

Palavras-chave: oclusão bilateral das artérias carótidas comuns, *Trichilia catigua*, ansiolítico.

Resumo

A isquemia cerebral global transitória é observada após ataque cardíaco reversível, disritmias ou choque hipotensivo severo e possui como maior consequência, os déficits cognitivos. Além dos déficits cognitivos, a isquemia cerebral também resulta em alterações emocionais em pacientes e animais de laboratório, como aumento nos níveis de ansiedade e depressão. A *Trichilia catigua* é uma árvore encontrada no Brasil cujos extratos resultam em efeitos tipo-antidepressivos em roedores submetidos ao teste do nado forçado e estimulam a neurogênese hipocampal. No entanto, nada se sabe se o tratamento com estes extratos teria efeito na ansiedade observada após a isquemia cerebral global e transitória. O objetivo deste presente trabalho foi analisar se a fração acetato de etila (FAE) de *T. catigua* possui efeitos sobre a ansiedade induzida pela isquemia cerebral global e transitória em camundongos.

Introdução

A isquemia cerebral tem como resultado um aumento dos níveis de ansiedade. *Trichilia catigua* é uma árvore de médio porte encontrada no Brasil que vem sendo usada na medicina popular como tratamento tônico de





deficits de memória, fadiga, estresse e impotência (Pizzolati et al., 2002). Preparações comercialmente disponíveis contendo *T. catigua* apresentaram propriedades antinociceptiva (Viana et al., 2009), anti-inflamatória (Quintão et al., 2008) e antidepressiva em roedores. O objetivo deste trabalho foi analisar o potencial efeito da FAE de *T. catigua* sobre a ansiedade decorrente da isquemia cerebral em camundongos.

Materiais e métodos

Animais, tratamento e delineamento experimental

Foram utilizados camundongos machos adultos albinos, Swiss, pesando de 30 a 40 g. Veículo (salina) ou FAE (200-800 mg/Kg) foram administrados por via oral (gavagem) durante 7 dias após a cirurgia, uma vez ao dia. No sétimo dia após a isquemia cerebral, foram realizados os testes no Open Field e Zero maze.

Isquemia cerebral

A isquemia cerebral foi realizada, inicialmente, por um período de 20 min, utilizando-se o método de oclusão bilateral das artérias carótidas comuns (OBACC). As artérias carótidas foram ocluídas temporariamente (12 a 20 min) com o auxílio de cliques de aneurismas. Os animais controle (sham) sofreram os mesmos procedimentos cirúrgicos mas não tiveram nenhuma das artérias ocluídas e, portanto, não sofreram injúria isquêmica.

Análise comportamental





Open field: Esse teste detecta a atividade locomotora geral dos animais. Nesse teste, permitia-se que o animal explorasse livremente uma caixa por um período de 5 minutos. Foram verificados: distância percorrida, número de entradas no centro e tempo dispendido no centro do campo aberto. Zero maze: O aparato consistiu de uma pista circular. Cada camundongo era colocado individualmente em um dos braços abertos e era permitido que ele explore a arena por 6 minutos sob condições de luz baixa. A porcentagem de tempo gasto nos quadrantes abertos do labirinto foi registrada.

Resultados e Discussão

Os dados são apresentados como média \pm EPM dos grupos experimentais e analisados pela análise de variância de uma via seguida do teste de Tukey. A atividade locomotora dos animais não foi afetada pela indução da OBACC, pois não houve diferença no parâmetro distância percorrida (metros) no OF ($F_{3,44}=0.22$, $p = 0.8$). Além disso, nenhum efeito foi observado no número de entradas ($F_{3,44}=0.73$, $p = 0.5$) e no tempo gasto ($F_{3,44}=1.39$, $p = 0.2$) no centro do OF. Foi observada diferença significativa no tempo gasto nos quadrantes abertos do ZM ($F_{3,44}=9.08$, $p < 0.0001$). Animais OBACC veículo apresentaram uma diminuição no tempo nos quadrantes abertos do ZM comparado ao grupo sham veículo ($p < 0.0001$), indicando que a OBACC promoveu aumento nos níveis de ansiedade em roedores. FAE na dose de 400 mg/kg reverteu este efeito. Animais OBACC com FAE permaneceram nos quadrantes abertos do ZM, comparado ao grupo OBACC tratado com veículo ($p < 0.05$), refletindo um possível efeito ansiolítico da FAE.

Conclusões





Os resultados obtidos mostram que a isquemia cerebral resulta em comportamentos tipo-ansiosos evidenciados pela menor permanência dos animais nos braços abertos do ZM. O tratamento com FAE reverteu ou impediu que os animais apresentassem um aumento da ansiedade. É possível que estes efeitos estejam relacionados ao efeito antioxidante do FAE, que preveniram a lesão isquêmica e assim as consequências comportamentais da mesma.

Agradecimentos

Agradecemos o apoio da UEM, CNPq e Capes para a realização do projeto.

Referências

PIZZOLATTI, M.G.; VENSON, A.F.; SMÂNIA, A.J.; SMÂNIA, E.F.A.; BRAZFILHO, R., Two epimeric flavalignans from *Trichilia catigua* (Meliaceae) with antimicrobial activity. *Zeitschrift der Naturforschung* v. 57, p. 483–488, 2002

VIANA, A.F.; MACIEL, I.S.; MOTTA, E.M.; LEAL, P.C.; PIANOWSKI, L.; CAMPOS, M.M.; CALIXTO, J.B. Antinociceptive activity of *Trichilia catigua* hydroalcoholic extract: new evidence on its dopaminergic effects. *Evidence Based and Complementary Alternative Medicine*, 2009.

QUINTÃO, N.L.M.; FERREIRA, J.; BEIRITH, A.; CAMPOS, M.M.; CALIXTO, J.B. Evaluation of the effects of the herbal product *Catuama*® in inflammatory and neuropathic models of nociception in rats. *Phytomedicine*, v.15, p. 245– 252, 2008.

