

Efeito da N-Acetilcisteína na atividade de antidepressivos no teste de suspensão pela cauda em camundongos

Marcus S. Michels¹, Luciane Costa-Campos^{1, 2}, Elaine Elisabetsky^{1, 2}

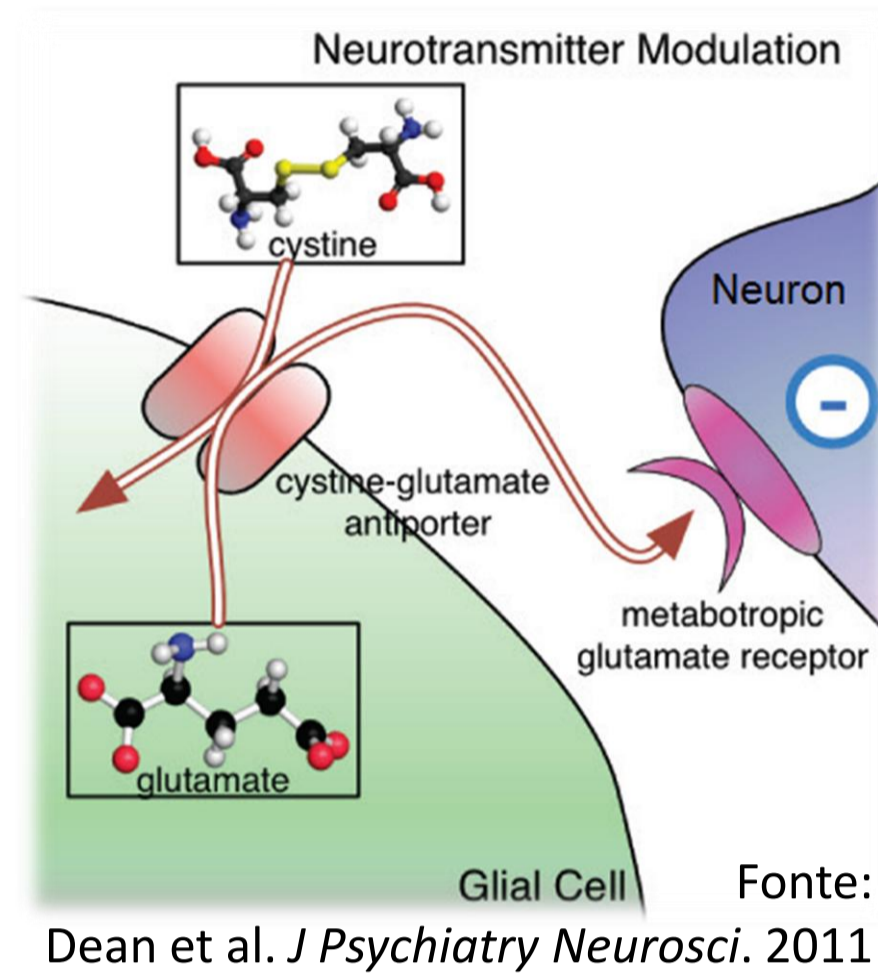
¹ Laboratório de Etnofarmacologia, ICBS - UFRGS

² Programa de Pós-graduação em Neurociências, ICBS - UFRGS

E-mail: marcuss.michels@gmail.com

INTRODUÇÃO

Estudos evidenciam que o sistema glutamatérgico está envolvido nas desordens do humor, sugerindo que fármacos que atuam nesse sistema podem ser antidepressivos inovadores (1). N-acetilcisteína (NAC) é um precursor de cisteína que, no sistema nervoso central, modula o trocador cistina/glutamato localizado em astrócitos. Estudos clínicos sugerem benefícios de NAC em várias psicopatologias, incluindo a depressão bipolar. Sugerindo efeito relevante em Depressão Maior (MD), mostramos efeito tipo-antidepressivo de NAC no teste de suspensão pela cauda (TST) em camundongos, aparentemente mediado por receptores glutamatérgicos do tipo AMPA (2).



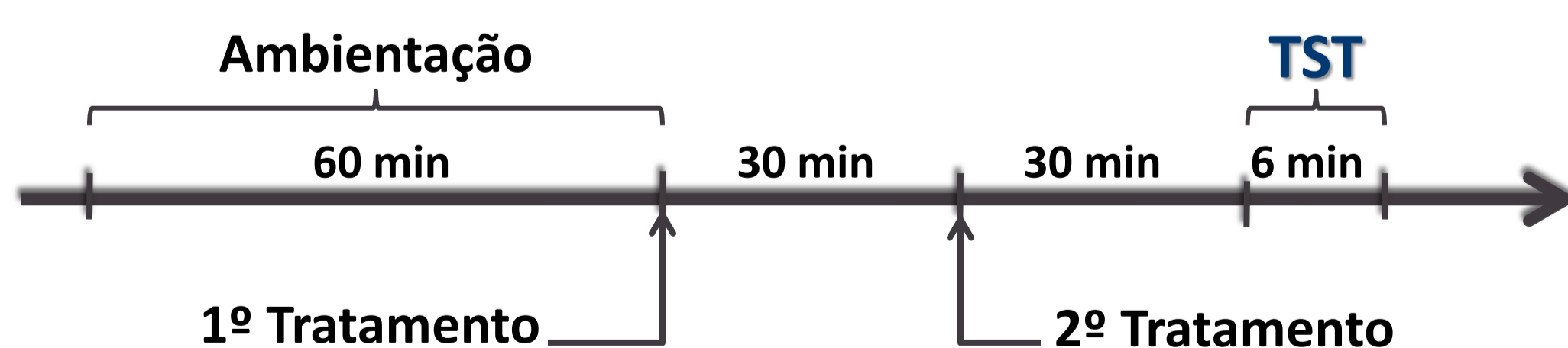
OBJETIVO

Objetivo geral: Dar início à investigação quanto a vantagens em se usar NAC em combinação com antidepressivos de diferentes mecanismos de ação.

Objetivo específico: Investigar se há vantagens em se combinar doses subefetivas de NAC com doses subefetivas de antidepressivos de diferentes mecanismos de ação no TST.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram usados camundongos CF1 machos adultos obtidos da FEPPS. Após 1 hora em ambientação na sala de experimentação, grupos de animais foram tratados (intraperitonealmente) com NAC (5,0 mg/kg) ou salina – 1º tratamento –, e 30 min após com imipramina (5,0 mg/kg), desipramina (2,5 mg/kg), bupropiona (1,0 mg/kg), fluoxetina (24,0 mg/kg), escitalopram (1,0 mg/kg) ou salina. 30 min após o 2º tratamento, os animais foram individualmente suspensos pela cauda a uma altura de 50cm, e o tempo de imobilidade observado durante 6 min. Dados analisados por ANOVA/SNK.



RESULTADOS

A dose de NAC e dos antidepressivos testados sozinhos não interferiu no tempo de imobilidade no TST. A combinação de NAC com desipramina, fluoxetina e bupropiona não alterou o tempo de imobilidade dos camundongos (Figura 1). Todavia, a combinação de doses subefetivas de NAC e doses subefetivas de escitalopram e imipramina reduziu significativamente o tempo de

imobilidade (Figura 2). As doses das drogas testadas não interferiram com a atividade locomotora dos animais (dados não mostrados).

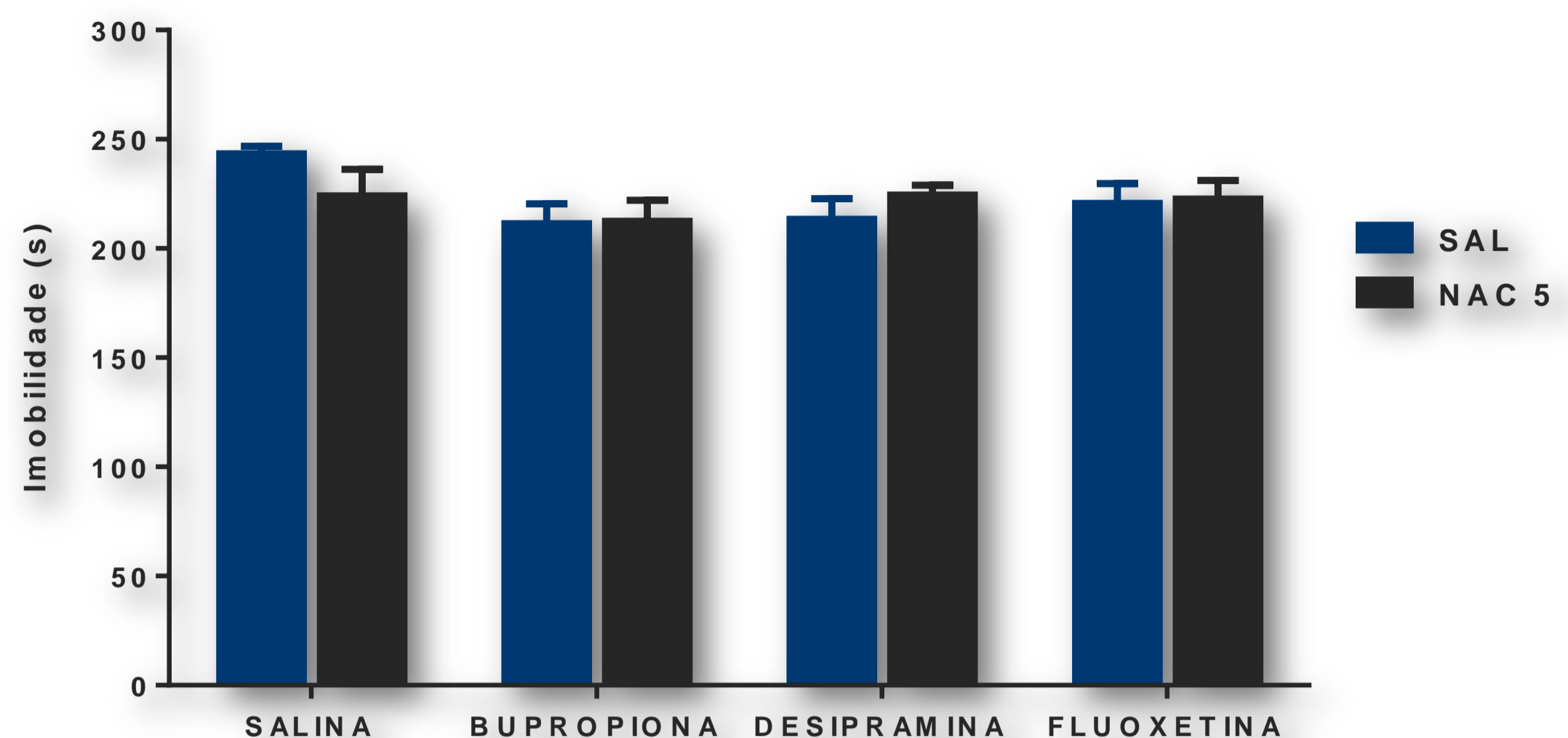


Figura 1. Os efeitos combinados de NAC (5,0 mg/kg) com desipramina (Desip) (2,5 mg/kg), bupropiona (Bupr) (1,0 mg/kg) e fluoxetina (Fluox) (24,0 mg/kg) no teste de suspensão pela cauda. Colunas representam média \pm erro padrão (n=9-14). ANOVA de uma via.

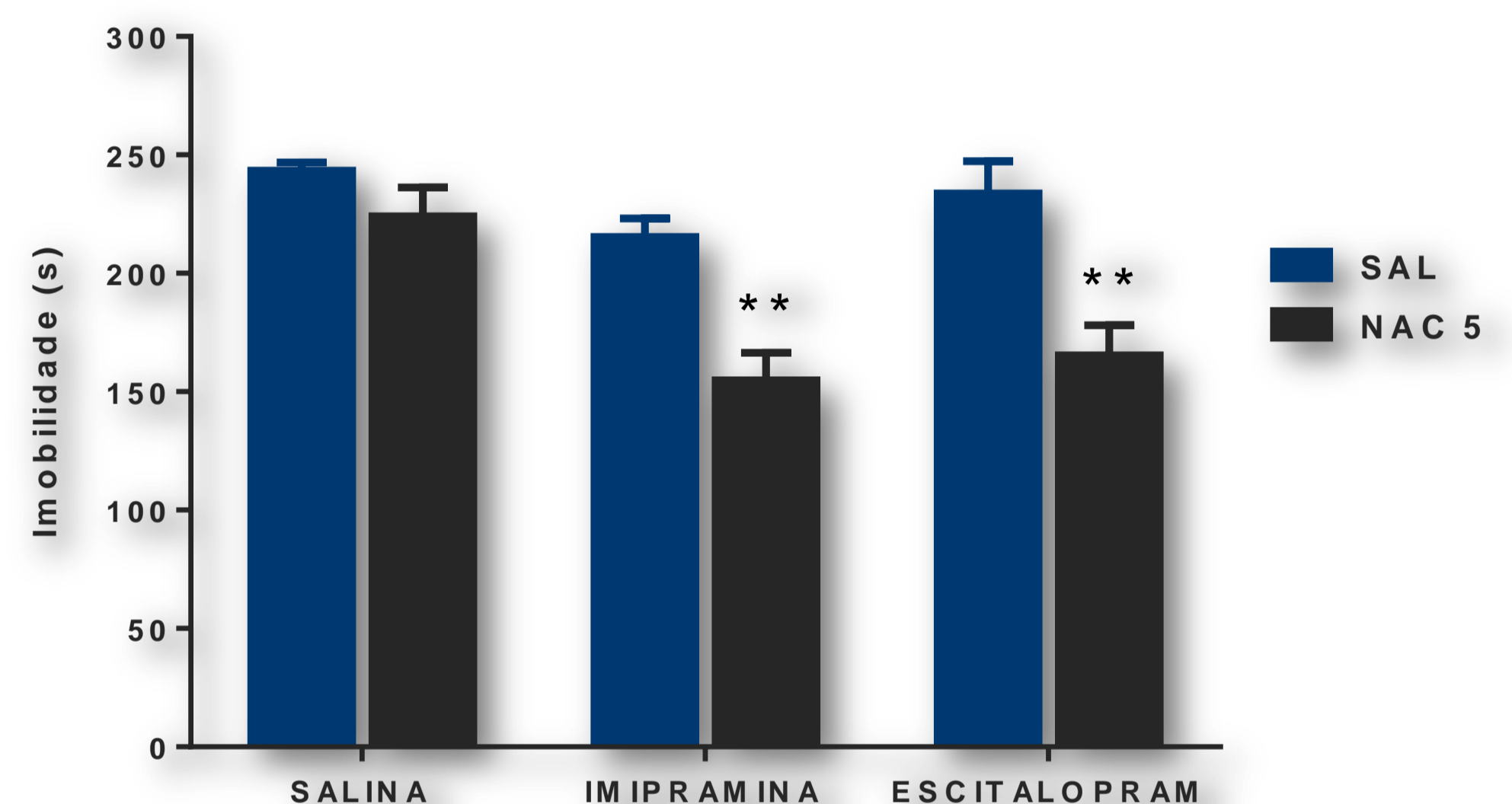


Figura 2. Os efeitos combinados de NAC (5,0 mg/kg) com imipramina (Imip) (5,0 mg/kg), e escitalopram (Escit) (1,0 mg/kg) no teste de suspensão pela cauda. Colunas representam média \pm erro padrão (n=10-14). ** = p<0.01 comparado com salina. ANOVA de uma via/SNK.

DISCUSSÃO

Há evidências de que o mecanismo de ação de imipramina e escitalopram, além da inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina, inclui o bloqueio de receptores glutamatérgicos NMDA (4,5). Como, através do trocador, NAC pode modular o sistema glutamatérgico, resultando aparentemente em ativação de receptores AMPA no TST, os dados sugerem que pode haver um somatório dos mecanismos de ação de NAC e escitalopram e/ou imipramina relevante para a atividade antidepressiva. Estudos clínicos são necessários para verificar se o uso de NAC como adjuvante pode ser útil, quer seja pela redução dos efeitos adversos de antidepressivos pelo uso de doses menores destes, ou aumentando a eficácia do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Hashimoto K (2010). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 15:1558–1568.
2. Linck VM et al. (2012). *Behavioural Pharmacology* 23:171–177.
3. Dean O et al. (2011). *J Psychiatry Neurosci* 36:78–86.
4. Zomkowski ADE et al. (2010). *European Neuropsychopharmacology* 20, 793–801.
5. Tokita K et al. (2011). *Pharmacol Biochem Behav* 100:688–704.