



EFEITO DO TRATAMENTO COM FRAÇÃO ACETATO DE ETILA (FAE) DE *Trichilia catigua* SOBRE A MEMÓRIA ESPACIAL EM CAMUNDONGOS

Bruna Malheiro Pasquini¹; Rúbia Maria Monteiro Weffort de Oliveira²

RESUMO: A *Trichilia catigua*, conhecida como catuaba, tem sido popularmente utilizada como tônico para o tratamento da fadiga, cansaço, estresse, déficits de memória e impotência sexual. O objetivo do presente trabalho foi caracterizar o efeito da Fração Acetato de Etila (FAE) obtida das cascas de *Trichilia catigua* sobre a aprendizagem e memória espacial em camundongos usando o teste do labirinto aquático de Morris (LAM). Os dados foram submetidos à análise de variância de uma via (one-way ANOVA). A administração de FAE 200 ou 400 mg/Kg não alterou o desempenho dos animais no LAM. Notou-se, entretanto, o aparecimento de um possível efeito sedativo.

PALAVRAS-CHAVE: aprendizagem; camundongos; labirinto aquático de Morris; memória; *Trichilia catigua*

1. INTRODUÇÃO

A *Trichilia catigua* tem sido popularmente utilizada como tônico para o tratamento da fadiga, cansaço, estresse, déficits de memória e impotência sexual (PIZZOLATI *et al.*, 2002a; CAMPOS *et al.*, 2005). Apresenta ainda atividade antimicrobiana, inseticida e tripanocida (PIZZOLATI *et al.*, 2002b) e, evidências experimentais indicam que atua também como antioxidante (ALBRECHT, 2007).

O extrato bruto da *T. catigua*, juntamente com extratos de *Paullinia cupana*, *Ptychopetalum olacoides* e *Zingiber officinale*, é comercializado no Brasil, sob a apresentação do Catuama®, sendo indicado para fadiga mental e física, astenia neuromuscular e desordens de fraqueza (VAS *et al.* 1997) e também pelo seu efeito analgésico, vasodilatador (CALIXTO; CABRINI, 1997), estimulante e afrodisíaco (ANTUNES *et al.*, 2001). Além disso, este medicamento induz relaxamento de corpos cavernosos em coelhos (ANTUNES *et al.*, 2001) e apresenta efeito tipo-antidepressivo em modelos animais (CAMPOS *et al.*, 2004). Em recente revisão da literatura, Mendes e Carlini (2007) atribuíram a *T. catigua* uma função adaptógena, caracterizada por efeitos anti-estresse, melhoramento da memória e do desempenho físico e sexual. De fato, a administração da fração acetato de etila obtida das cascas de *T. catigua* promove efeito positivo sobre a memória medida no teste do step-down (Chassot *et al.*, 2011). No entanto, não existe referência sobre o possível efeito da *T. catigua* sobre a aprendizagem e memória espacial.

O objetivo do presente trabalho foi caracterizar o efeito da fração acetato de etila (FAE) obtida das cascas de *T. catigua* sobre a aprendizagem e memória espacial em camundongos submetidos ao labirinto aquático de Morris (LAM).

¹ Acadêmica, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná. brunampasquini@gmail.com

² Professora Doutora do Departamento de Farmacologia e Terapêutica da Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná. rmmwoliveira@uem.br

2. MATERIAL E MÉTODOS

A avaliação da aprendizagem e da memória dos animais foi realizada utilizando-se o labirinto aquático de Morris (LAM) (PREDIGER *et al.*, 2007). Trata-se de um equipamento circular, como uma grande piscina (90 cm de diâmetro, 35 cm de altura, preenchidos com água a $23^{\circ} \pm 2^{\circ}$ C, com uma profundidade de 26 cm). A piscina foi dividida em quatro quadrantes hipotéticos iguais, fixados em ângulos retos entre si na borda da piscina. No dia do treino, uma plataforma submersa (10 cm²) foi colocada em um dos quadrantes a 1 cm abaixo da superfície da água, servindo como um refúgio para o animal. A posição da plataforma foi mantida inalterada ao longo das sessões de treinamento. No dia do teste, a plataforma foi retirada da piscina.

Para avaliar a memória dos animais, foram analisados três parâmetros: 1) O número de vezes que os animais passaram exatamente pelo local onde esteve a plataforma durante os treinos (cruzamentos sobre a plataforma) 2) O tempo que os animais permaneceram no quadrante correto do labirinto. 3) A distância total percorrida durante 60 segundos, como medida da atividade locomotora geral do animal.

Para o tratamento, foi utilizada a FAE de *T. catigua* preparada e fornecida pelo Laboratório de Farmacognosia da Universidade Estadual de Maringá.

Foram utilizados camundongos machos adultos albinos, Swiss, pesando de 30 a 40 g. Os procedimentos experimentais seguiram os “Princípios Básicos para a Utilização Animal”, conforme aprovação pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Maringá.

Os dados obtidos foram expressos como médias \pm erro padrão das médias e submetidos a análise de variância de uma via (one-way ANOVA) seguida do teste *post hoc* de Tukey, admitindo $P < 0,05$ como critério para significância estatística.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O objetivo do LAM é fazer com que o animal previamente exposto ao LAM, encontre a plataforma submersa, baseado nas pistas extra-labirinto, distribuídas na sala de experimentação. Como a plataforma era retirada no dia do teste, esperava-se que o animal permanecesse no local em que a plataforma esteve ou nos seus arredores, como sinal de memória.

A administração da FAE (200 ou 400 mg/Kg) não modificou o número de cruzamentos que os animais realizaram sobre o local da plataforma quando comparado com o desempenho dos animais controle tanto antes do treino ($F_{2,24}=0.39$, $p=0.96$) quanto antes do teste ($F_{2,29}=1.39$, $p=0.26$). Da mesma forma, não houve alteração significativa quanto ao tempo de permanência no quadrante correto quando os animais receberam FAE antes do treino ($F_{2,29}=1.41$, $p=0.26$) ou antes do teste ($F_{2,24}=0.63$, $p=0.54$) em relação ao grupo controle (figura 2). Embora uma diminuição na distância percorrida dos animais que receberam FAE 400 mg/Kg pode ser percebida, não houve diferença estatística da FAE em relação ao grupo controle tanto para a administração antes do treino ($F_{2,29}=1.01$, $p=0.38$), quanto antes do teste ($F_{2,24}=1.09$, $p=0.35$), indicando que não houve comprometimento da função motora dos animais. A diminuição da distância percorrida pode ter consequência de um possível efeito sedativo do tratamento, embora outros experimentos tenham que ser realizados para esclarecer esta observação.

Os resultados obtidos mostram que não houve diferença entre os animais tratados com FAE ou salina sobre os parâmetros avaliados, indicando que este tratamento não teve efeito sobre a cognição. Estes resultados foram inesperados, pois a administração de

FAE 400 mg/kg tem efeito positivo sobre a memória de camundongos submetidos ao teste do *step-down*. Embora, o LAM seja um teste que avalia memória espacial, enquanto o *step-down* avalia a memória aversiva, esperávamos que os animais tratados com FAE obtida de *T. catigua* tivessem um melhor desempenho no LAM. Uma hipótese a ser levantada, é que a administração aguda de FAE de *T. catigua* resulte em um efeito sedativo nos animais, que poderia desaparecer com administrações repetidas.

4. CONCLUSÃO

Com estes resultados, podemos concluir que, com a administração aguda da FAE de *T. catigua*, não altera o desempenho de camundongos no LAM. No entanto, pode ter surgido um efeito colateral de sedação. Por isto, seria necessário realizar novos experimentos com administrações repetidas (tratamento crônico) para novas conclusões.

5. REFERÊNCIAS

CHASSOT JM, LONGHINI R, GAZARINI L, MELLO JC, DE OLIVEIRA RM. Preclinical evaluation of *Trichilia catigua* extracts on the central nervous system of mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011 , 11;137(3):1143-8

ANTUNES, E.; GORDO, W.M.; DE OLIVEIRA, J.F.; TEIXEIRA, C.E.; HYSLOP, S.; DE NUCCI, G. The relaxation of isolated rabbit corpus cavernosum by herbal medicine Catuama® and its constituents. *Phytotherapy Research*, v.15, p.416-421, 2001.

CALIXTO, J.B.; CABRINI, D.A. Herbal medicine Catuama induces endothelium-independent vasorelaxant action on isolated vessels from rats, guinea-pigs and rabbits. *Phytotherapy Research*, v.11, p.32-38, 1997.

CAMPOS, M.M.; FERNANDES, E.S.; FERREIRA, J.; BORTOLANZA, L.B.; SANTOS, A.R.; CALIXTO J.B. Pharmacological and neurochemical evidence for antidepressant-like effects of the herbal product Catuama. *Pharmacology Biochemistry Behaviour*, v.78, p.757-764, 2004

CAMPOS, M.M.; FERNANDES, E.S.; FERREIRA, J.; SANTOS, A.R.; CALIXTO, J.B. Antidepressant-like effects of *Trichilia catigua* (Catuaba) extract: evidence for dopaminergic-mediated mechanisms. *Psychopharmacology (Berl)*, v.182, p.45-53, 2005.

PIZZOLATTI, M.G.; KOGA, A.H.; GRISARD, E.C.; STEINDEL, M. Trypanocidal activity of extracts from Brazilian Atlantic Rain Forest plant species. *Phytomedicine*, v.9, p.422-426, 2002b.

PREDIGER RDS, FRANCO JL, PANDOLFO P, MEDEIROS R, DUARTE FS, DiGIUNTA G, FIGUEIREDO CP, FARINA M, CALIXTO JB, TAKAHASHI RN, DAFRE AL. Differential susceptibility following β -amyloid peptide-(1-40) administration in C57BL/6 and Swiss albino mice: Evidence for a dissociation between cognitive deficits and the glutathione system response. *Behav. Brain Res*. 2007; 177:205-213.

VAS, Z.R.; MATA, L.V.; CALIXTO, J.B. Analgesic effect of the herbal medicine Catuama in thermal and chemical models of nociception in mice. *Phytotherapy Research*, v.11, p.101-106, 1997.

