

2944

TIANEPTINA EXERCE EFEITOS NEUROPROTETORES EM UMA LINHAGEM DE CÉLULAS DE NEUROBLASTOMA HUMANO SH-SY5Y DIFERENCIADAS

Pâmela Ferrari, Gabriel Rodrigo Fries, Gabriela Delevati Colpo, Keila Maria Mendes Cereser. **Orientador:** Flavio

Pereira Kapczinski

Introdução: Os medicamentos antidepressivos têm sido amplamente utilizados por mais de 50 anos, no entanto, seus mecanismos de ação ainda não são totalmente compreendidos. Estudos recentes revelaram uma forte evidência de que os fatores de crescimento, especialmente o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) desempenham um papel crucial na resposta ao tratamento com antidepressivos. O BDNF é uma neurotrofina amplamente expressa no cérebro adulto, que possui um papel importante numa variedade de processos neuronais, tais como a neurogênese, a conectividade neuronal e neuroplasticidade. Estudos mostram que o BDNF é um fator importante na etiologia da depressão maior e transtorno bipolar, os pacientes com esta doença tem uma diminuição nos níveis desta neurotrofina. Portanto, o BDNF pode ser um importante alvo para drogas terapêuticas. A tianeptina, um antidepressivo atípico, apresenta características neuroprotetoras e tem sido usada para o tratamento de episódios depressivos. Além disso, este fármaco melhora não apenas os sintomas depressivos, mas também as alterações cognitivas e estruturais que caracterizam os estados depressivos. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos neuroprotetores da tianeptina em um modelo in vitro de neurônios dopaminérgicos. **Metodologia:** Uma linhagem de células de neuroblastoma humano SH-SY5Y foi diferenciada em neurônios dopaminérgicos através da redução da concentração de soro fetal bovino no meio de cultura de 10% para 1%, e adição de 10 µM de ácido retinóico durante 7 dias. Após este protocolo, as células apresentaram características morfológicas e bioquímicas de neurônios dopaminérgicos. As células diferenciadas em neurônios dopaminérgicos foram tratadas com as concentrações de 30, 50 e 100 µM de tianeptina, durante 48 horas. Após, foram quantificados os níveis de mRNA de BDNF por RT-PCR, BDNF intracelular e secretado por ELISA sanduíche e a toxicidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT. **Resultados:** A tianeptina não mostrou toxicidade celular ($p > 0,05$). A tianeptina na dose de 100 µM aumentou os níveis de BDNF intracelular e secretado quando comparada com células tratadas com veículo ($p < 0,05$). Os dados quantitativos foram analisados por análise unidirecional de variância (ANOVA) seguido por teste post-hoc de Tukey quando a ANOVA foi significativa. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. **Conclusão:** A tianeptina aumentou os níveis de BDNF intracelular e secretado, mostrando que este fármaco tem um efeito neuroprotetor. Assim, esta droga, além de melhorar os sintomas depressivos, pode ser capaz de melhorar a cognição e plasticidade neuronal, melhorando a funcionalidade dos pacientes em episódios depressivos.