

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  




múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Agonista de GLP-1r: novas oportunidades para o tratamento de transtornos psiquiátricos
<b>Autor</b>	BÁRBARA ANTQUEVIEZC PINTO
<b>Orientador</b>	ADRIANE RIBEIRO ROSA

Agonista de GLP-1r: novas oportunidades para o tratamento de transtornos psiquiátricos

Autor: Bárbara Antqueviezc

Orientadora: Prof. Dra. Adriane Ribeiro Rosa

Evidências tem mostrado uma forte relação entre a ativação do sistema imune e a fisiopatologia da depressão maior. Uma vez que os antidepressivos não são eficazes a todos os pacientes, é necessário buscar novas estratégias terapêuticas capazes de complementar o tratamento e melhorar as taxas de resposta. Dessa forma, avaliamos o efeito da exendina-4 (EX-4), um agonista do receptor de *glucagon-like peptide-1* (GLP-1r), sobre o comportamento tipo-depressivo em ratos submetidos à administração de lipopolissacarídeo (LPS), bem como os mecanismos neuroquímicos envolvidos nesta ação.

Foram utilizados 57 ratos Wistar machos ( $\pm 200$ g) divididos em seis grupos, correspondente às respectivas administrações via intraperitoneal (i.p.): Sal+Sal (salina), LPS+Sal, LPS+EX-4 0,1, LPS+EX-4 0,3, LPS+EX-4 0,5 e LPS+IMIP (imipramina). Inicialmente, os animais receberam LPS (0,25 mg/kg i.p., em -4h), seguido da administração de diferentes doses de EX-4 (0,1; 0,3 e 0,5  $\mu$ g/kg) ou imipramina (30 mg/kg, via oral) – em 1, 19 e 23h. Ao longo do protocolo experimental, foi realizado o acompanhamento do peso corporal dos animais e os mesmos foram submetidos aos testes de nado forçado modificado e campo aberto. Ao final do experimento, os animais foram decapitados e o sangue troncular foi coletado para posteriores análises de fatores neurotrófico (*brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) e de estresse oxidativo (*thiobarbituric acid reactive substances*, TBARS). A comparação entre os diferentes grupos de tratamento foi realizada utilizando ANOVA de uma via seguida do pós-teste de Tukey (para dados paramétricos) ou Kruskal-Wallis (para dados não-paramétricos), sendo considerada diferenças estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ .

A comparação dos valores de peso corporal, em 23h, indicou que todos os grupos que receberam LPS exibiram uma perda significativa de peso em comparação com o grupo Sal+Sal (com todos os  $p < 0,0001$ ). Nenhuma diferença neste parâmetro foi observada entre os diferentes tratamentos. No campo aberto, os animais que receberam LPS apresentaram menores frequências de *crossings* ( $p < 0,0001$ ) que o grupo Sal+Sal, bem como menores distâncias percorridas ( $p = 0,003$ , exceto LPS+IMIP). Já no nado forçado modificado, o grupo LPS-EX-4 0,3 exibiu maior imobilidade quando comparado aos animais Sal+Sal ( $p = 0,028$ ), LPS+Sal ( $p = 0,016$ ) e LPS+IMIP ( $p = 0,006$ ); e de nado quando comparado ao LPS+Sal ( $p = 0,023$ ). Quanto ao escore de escalada, o grupo LPS+IMIP apresentou um escore maior em relação aos grupos LPS+Sal ( $p = 0,002$ ), LPS+EX-4 0,1 ( $p = 0,003$ ) e LPS+EX-4 0,3 ( $p < 0,001$ ). A comparação dos valores de TBARS sérico não indicou diferença significativa entre os grupos, apesar dos animais LPS tratados com EX-4 e IMIP apresentarem menores valores. Ainda, as concentrações séricas de BDNF dos grupos LPS+EX-4 0,5 e LPS+IMIP foram significativamente menores que o grupo Sal+Sal ( $p = 0,016$  e  $p = 0,047$ , respectivamente).

Em conclusão, os resultados deste experimento mostraram reprodutibilidade dos sintomas tipo-depressivos nos animais submetidos à administração de LPS. Porém, em relação às diferentes doses de EX-4, não foi observada melhora significativa do desempenho no campo aberto e no nado forçado modificado, bem como nos parâmetros neurotróficos e de estresse oxidativo. No entanto, é importante destacar que o tratamento com EX-4 foi realizado em um modelo agudo de neuroinflamação. Portanto, futuros experimentos utilizando a administração crônica deste fármaco bem como o estudo de outros mecanismos neuroquímicos, não abordados nesta pesquisa, são necessários para elucidar melhor o potencial antidepressivo desse composto.