



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Correlação de comportamento tipo-anedônico com IFN γ sérico em um modelo de depressão two-hit em ratos
Autor	BÁRBARA ANTQUEVIEZC PINTO
Orientador	ADRIANE RIBEIRO ROSA

Correlação de comportamento tipo-anedônico com IFN γ sérico em um modelo de depressão *two-hit* em ratos

Bárbara Antqueviezc, Adriane Ribeiro Rosa

Departamento de Farmacologia, PPG Farmacologia e Terapêutica e PPG Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Laboratório de Psiquiatria Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Introdução: Eventos estressores estão envolvidos na etiologia do transtorno depressivo maior (TDM). Além disso, o estresse é capaz de promover a ativação de vias inflamatórias, as quais são reconhecidas como possíveis indutoras dos sintomas depressivos. Existem evidências de que no soro de pacientes com TDM é observado um aumento de citocinas inflamatórias, uma redução de neurotrofinas e um aumento de parâmetros de estresse oxidativo. Portanto, o objetivo deste trabalho é avaliar o efeito de um modelo de depressão *two-hit* no comportamento e em parâmetros inflamatórios, neurotróficos e de estresse oxidativo no soro e hipocampo dos animais.

Metodologia: Foram utilizados 46 ratos Wistar machos (\pm 300g) distribuídos em 4 grupos, de acordo com a administração de salina (1 mg/mL i.p.) ou LPS (0,25 mg/kg i.p.) e a submissão ao protocolo de estresse crônico moderado e imprevisível (CUMS): SAL/CUMS- (n=8), SAL/CUMS+ (n=15), LPS/CUMS- (n=9) e LPS/CUMS+ (n=14). A administração de LPS foi realizada em dias alternados durante uma semana seguida da exposição ao protocolo de CUMS por seis semanas. Após o protocolo, o sangue da cauda foi coletado, processado e armazenado (-80°C) para as dosagens de citocinas inflamatórias (TNF α , IL-1 β , CCL11, IL-6, IL-10, IFN γ e MCP-1), fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Em seguida, o comportamento foi avaliado pelo teste de preferência à sacarose, campo aberto e nado forçado. Após a eutanásia, a glândula adrenal foi removida e pesada e o hipocampo foi coletado e armazenado (-80°C) para dosagem de BDNF e TBARS.

Resultados: Os animais expostos ao CUMS (CUMS+) exibiram diminuição da preferência à sacarose, aumento da frequência de *crossings* e do tempo de permanência na periferia do aparato no campo aberto indicando um comportamento tipo-depressivo e tipo-ansioso. Entretanto, não foi observada diferenças nos escores de imobilidade, nado e escalada entre os grupos no nado forçado. Em particular, altos níveis séricos de IFN γ foram observados apenas no grupo LPS/CUMS+, os quais correlacionaram com a diminuição do consumo de sacarose. Não houve diferença significativa nas concentrações de CCL11 entre os grupos e as demais citocinas analisadas estavam abaixo do limite de detecção. Ainda, os grupos CUMS+ exibiram um aumento no peso da glândula adrenal e diminuição nos níveis séricos de BDNF, mas sem alteração nos níveis de TBARS. No hipocampo, não houve diferença significativa entre os grupos para BDNF e TBARS.

Conclusão: O modelo CUMS é efetivo para induzir o comportamento tipo-depressivo nos animais, mas nossos achados sugerem que a combinação LPS+CUMS possa ser vantajoso para mimetizar a fisiopatológica do TDM. Essa hipótese é corroborada pelo fato de que uma correlação dos níveis periféricos de IFN γ com o fenótipo tipo-anedônico foi observada exclusivamente no grupo LPS/CUMS+. Desta forma, nosso estudo reforça o conceito contemporâneo de que transtornos psiquiátricos são considerados doenças inflamatórias com caráter multi-sistêmico.