

**MEMÓRIA E NÍVEIS DE BDNF EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA EM ESTÁGIOS PRECOCE E TARDIO DE TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR**

GABRIEL RODRIGO FRIES; SAMIRA S. VALVASSORI; HUGO BOCK; LAURA STERTZ; MÁRCIA KAUER-SANT'ANNA; JOÃO QUEVEDO; FLÁVIO KAPCZINSKI; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

O Transtorno do Humor Bipolar (THB) é um distúrbio psiquiátrico grave e altamente incapacitante e sua progressão está associada a grandes prejuízos cognitivos. Evidências sugerem que o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) tem um importante papel na neuroprogressão do THB. O objetivo do estudo foi avaliar a memória e os níveis de BDNF em um modelo animal de mania induzido por anfetamina (ANF), em estágios precoces e tardios do THB. Para isso, ratos Wistar machos adultos foram divididos em grupos precoce (salina ou ANF 2mg/kg i.p. por 7 dias) e tardio (salina ou ANF 2mg/kg i.p. por 35 dias, com intervalos de 7 dias a cada 7 dias de injeção). Os ratos foram então submetidos aos testes de habituação ao campo aberto ou esQUIVA INIBITÓRIA e, após, procedeu-se com a eutanásia e isolamento do hipocampo, córtex pré-frontal e região da amígdala. Os níveis de mRNA de BDNF foram avaliados por PCR quantitativo e seus níveis protéicos por ELISA. A ANF prejudicou a memória de habituação tanto no tratamento precoce quanto no tardio, sendo mais prejudicial no tratamento tardio ( $p < 0,05$ ). Este prejuízo foi acompanhado de níveis protéicos de BDNF reduzidos no hipocampo e níveis de mRNA de BDNF aumentados no córtex pré-frontal. Na esQUIVA INIBITÓRIA, todos os grupos aprenderam o estímulo aversivo, porém a ANF diminuiu significativamente o tempo de descida dos ratos em comparação à salina. Não houve diferenças entre os grupos precoce e tardio, embora o grupo ANF tardio apresentou níveis protéicos de BDNF diminuídos no córtex pré-frontal e mRNA de BDNF aumentados no hipocampo em comparação com ANF precoce. Esses resultados sugerem que os prejuízos cognitivos observados com a progressão do THB podem estar associados a alterações nos níveis de BDNF no hipocampo e no córtex pré-frontal.