



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

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

## **Correlação de comportamento tipo-anedônico com IFN $\gamma$ 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 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , CCL11, IL-6, IL-10, IFN $\gamma$  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 $\gamma$  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 $\gamma$  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.