



Universidade: presente!

UFRGS
PROPESQ

LABORATÓRIO DE
PSIQUIATRIA
MOLECULAR



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO. CAMPUS DO VALE

HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

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

Bárbara Antqueviezc Pinto, Adriane Ribeiro Rosa

Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil; Graduação em Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

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). Após o protocolo, foram realizadas as dosagens de BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) e TBARS (*Thiobarbituric acid reactive substances*) no soro e no hipocampo dos animais, assim como as dosagens séricas de citocinas inflamatórias (TNF α , IL-1 β , CCL11, IL-6, IL-10, IFN γ e MCP-1) e pesagem da glândula adrenal.

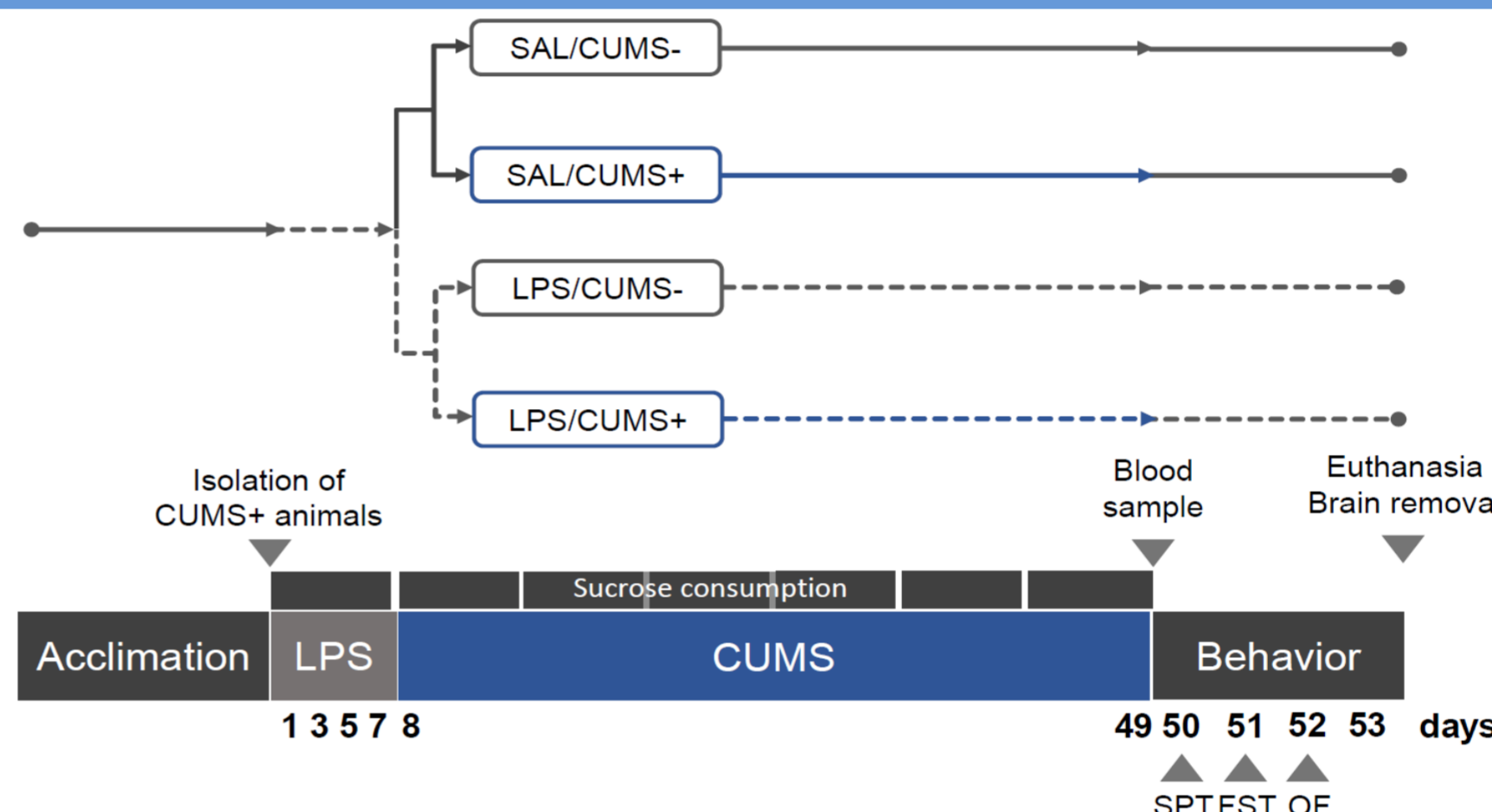


Fig 1. Esquema experimental do modelo de depressão *two-hit* em ratos. SAL, *saline*; LPS, *lipopolysaccharide*; CUMS, *chronic unpredictable mild stress*; SPT, *sucrose preference test*; FST, *forced swim test*; OF, *open field*.

RESULTADOS

Os animais expostos ao 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. Altos níveis séricos de IFN γ foram observados apenas no grupo LPS/CUMS+, os quais estão correlacionados com a diminuição do consumo de sacarose. Ainda, os grupos CUMS+ exibiram um aumento no peso da glândula adrenal e diminuição nos níveis séricos de BDNF. Os demais resultados não foram significativos.

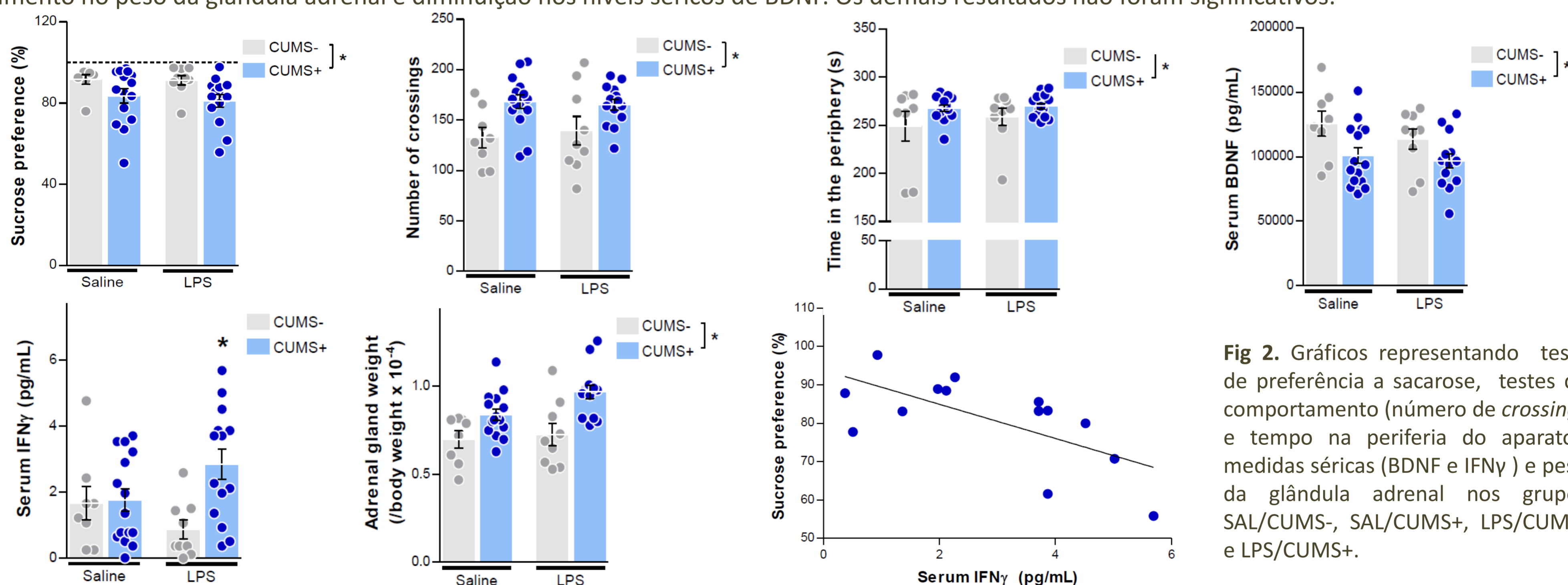


Fig 2. Gráficos representando teste de preferência a sacarose, testes de comportamento (número de *crossings* e tempo na periferia do aparato), medidas séricas (BDNF e IFN γ) e peso da glândula adrenal nos grupos SAL/CUMS-, SAL/CUMS+, LPS/CUMS- e LPS/CUMS+.

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 vantajosa para mimetizar a fisiopatologia 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.

AGRADECIMENTOS



CNPQ processo 305707-2015/9
Projetos aprovados: FIPE-HCPA e CEUA
2016-0488 e 2015-0353

Contato: barbara.antqueviezc@gmail.com