



## **EXPRESSÃO GÊNICA DE PROTEÍNAS ENVOLVIDAS NA ATIVAÇÃO MICROGLIAL E NEUROINFLAMAÇÃO NO CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS A ESTRESSE CRÔNICO E TRATADOS COM QUETIAPINA E ANTIDEPRESSIVOS - PROJETO DE PESQUISA**

Amanda Gollo Bertollo<sup>1</sup>  
Roberta Eduarda Grolli<sup>2</sup>  
Airam Barbosa de Moura<sup>3</sup>  
Thays Guimarães de Souza<sup>4</sup>  
Gislaine Zilli Réus<sup>5</sup>  
Zuleide Maria Ignácio<sup>6</sup>

Categoria: Pesquisa<sup>7</sup>

O transtorno depressivo maior (TDM) é a forma mais comum de transtornos do humor. É considerado um grave problema mental de saúde pública, e de acordo com a OMS, 121 milhões de pessoas sofreram algum episódio depressivo durante a sua vida desde o início deste século. O TDM é um transtorno multifacetado, no qual estão envolvidos mecanismos fisiológicos heterogêneos. A heterogeneidade dos mecanismos parece ser parte importante dos fenômenos subjacentes à baixa resposta terapêutica aos antidepressivos clássicos. Estudos com humanos e em animais de laboratório vêm observando que o estresse crônico é um grande vilão no desenvolvimento do TDM. Durante o estresse crônico, o aumento da liberação de glicocorticóides induz ativação microglial e neuroinflamação. Estudos também mostraram que áreas cerebrais envolvidas com o TDM apresentaram aumentada ativação microglial paralelamente a aumento de comportamentos depressivos em animais submetidos a estresse crônico e em pacientes com TDM. A proliferação e

---

1 Acadêmica de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul (acadêmica voluntária no projeto), amandagollo@gmail.com

2 Acadêmica de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul (acadêmica voluntária no projeto), robertaeduarda06@gmail.com

3 Acadêmico de Biomedicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense (Acadêmico de Iniciação Científica do Laboratório de Psiquiatria Translacional - UNESC), airambarbosa31@hotmail.com

4 Acadêmica de Biomedicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense (Acadêmica de Iniciação Científica do Laboratório de Psiquiatria Translacional - UNESC), thays96\_guima@hotmail.com

5 Professora, Doutora em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC, gislainezilli@hotmail.com

6 Professora, Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Fronteira Sul, zuleide@uffs.edu.br

7 Formato: Comunicação oral



ativação microglial, por sua vez, aumenta a liberação de várias citocinas, quinureninas e glutamato, enquanto reduz a liberação de fatores neurotróficos, a transmissão monoaminérgica e a neurogênese hipocampal, os quais são mecanismos importantes envolvidos no TDM. O aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias pode aumentar a atividade da enzima indoleamina 2,3 dioxigenase (IDO), responsável pela degradação de triptofano, o precursor da serotonina. Por sua vez, a IDO ativa genes pró-inflamatórios, podendo potencializar a neuroinflamação. A quetiapina é um antipsicótico atípico que vem recebendo destaque na literatura científica como uma droga que tem função terapêutica em pacientes não responsivos a antidepressivos clássicos. Além disso, a quetiapina apresenta efeitos positivos na regulação de processos neuroinflamatórios e da transcrição de RNAs mensageiros (RNAm) de citocinas inflamatórias. Portanto, o objetivo deste estudo será verificar o efeito de antidepressivos clássicos e da quetiapina sobre comportamentos tipo depressivos e nos níveis de RNAm para a IDO e citocinas pró inflamatórias em regiões cerebrais de animais submetidos a estresse crônico moderado (ECM). Serão utilizados ratos adultos com 50 dias de idade, os quais serão submetidos ao ECM por 40 dias e ao final do ECM serão tratados cronicamente por 14 dias com quetiapina (20 mg/kg), Imipramina (30 mg/kg) e escitalopram (10 mg/kg). Ao final dos tratamentos os animais passarão por testes de desespero comportamental e anedonia e após, serão eutanasiados para retirada de amostras cerebrais de córtex pré-frontal (CPF), hipocampo, amígdala e núcleo acumbens (NAc). O RNAm para IDO-1, IL-6, IL-1b e TNF- $\alpha$  será avaliado pela reação da transcriptase reversa (RT-PCR) através de primers comerciais. É esperado que o ECM nos animais induza comportamentos tipo depressivos, paralelamente a aumento nos níveis de RNAm para IDO-1, IL-6, IL-1b e TNF- $\alpha$  nas regiões cerebrais avaliadas. Paralelamente, é esperado que a quetiapina e os antidepressivos clássicos, imipramina e escitalopram reduzam ou revertam os comportamentos tipo depressivos, bem como os níveis de RNAm da IDO e das citocinas inflamatórias nas regiões cerebrais avaliadas.

**Palavras-chave:** Estresse crônico. Depressão. Neuroinflamação; Enzima indoleamina 2,3 dioxigenase (IDO). Quetiapina.

**Categoria:**

**Área do Conhecimento:**

**Formato:**