



AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA DE MARCADORES ENVOLVIDOS NA ATIVAÇÃO GLIAL E NA PLASTICIDADE NEURONAL DE RATOS SUBMETIDOS A ESTRESSE CRÔNICO E TRATADOS COM QUETIAPINA E ANTIDEPRESSIVOS – UM PROJETO DE PESQUISA

Marcos Eduardo Plissari¹
João Paulo Behenck²
Laura de Araujo Borba³
Gislaine Zilli Réus⁴
João Quevedo⁵
Zuleide Maria Ignácio⁶

Categoria: Pesquisa⁷

O transtorno depressivo maior (TDM) é a quarta principal causa de incapacitação em todo o mundo e, de acordo com projeções da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2030 ela será o mal mais prevalente do planeta, à frente de câncer e de algumas doenças infecciosas. É um transtorno sério e recorrente, ligado a morbidades médicas, à mortalidade e à diminuição da qualidade de vida. 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. A proliferação e 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

1 Acadêmico de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul (acadêmico voluntário no projeto), eduplissari@gmail.com

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

3 Acadêmica de Biomedicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense (Acadêmico de Iniciação Científica do Laboratório de Psiquiatria Translacional - UNESC), lauraborba28@gmail.com

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

5 Professor, Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica), Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC e Translational Psychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA, Joao.L.DeQuevedo@uth.tmc.edu

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

7 Formato: Apresentação oral

hipocampal, os quais são mecanismos importantes envolvidos no TDM. Estudos também mostraram que áreas cerebrais de animais que foram resistentes a tratamentos com antidepressivos clássicos apresentaram neurodegeneração e prejuízo da neurogênese, paralelamente a aumento de comportamentos depressivos. É importante observar que a neurodegeneração está subjacente a uma variedade de alterações no tecido cerebral, como a ativação de astrócitos, culminando em perda de oligodendrócitos, com consequentes danos na bainha de mielina e morte neuronal. 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. Alguns estudos já demonstraram que a quetiapina, além de interferir em mecanismos de ativação microglial reduz a ativação de astrócitos e aumenta a expressão de marcadores neuronais envolvidos na diferenciação de neurônios maduros e, portanto, na plasticidade neuronal. Portanto, o objetivo deste estudo será verificar o efeito de antidepressivos clássicos e da quetiapina sobre comportamentos tipo depressivos, como também avaliar a expressão de marcadores de ativação da microglia, de astrócitos e de neurônios maduros em tecidos neuronais de ratos submetidos ao protocolo de 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 anestesiados e submetidos à perfusão transcardíaca para retirada do cérebro e preparação dos seguintes tecidos: córtex pré-frontal (CPF), hipocampo, amígdala e núcleo acumbens (NAc). A imunoreatividade de GFAP (marcador de ativação de astrócitos), Iba-1 (marcador de ativação microglial) e NeuN (marcador neuronal) será avaliada por imuno-histoquímica, através de métodos previamente descritos na literatura. É esperado que o ECM nos animais induza comportamentos tipo depressivos, paralelamente a aumento na imunoreatividade para GFAP e Iba-1 e redução da imunoreatividade ao NeuN nos tecidos cerebrais avaliados. Paralelamente, é esperado que a quetiapina e os antidepressivos clássicos reduzam ou revertam os comportamentos tipo depressivos, bem como revertam as alterações na imunoreatividade dos marcadores, reduzindo os danos neuronais induzidos pelo ECM.

Palavras-chave: Estresse crônico. Depressão. Ativação microglial e astrocítica. Plasticidade neuronal. Quetiapina.