



Participação de componentes inflamatórios e do fator neurotrófico BDNF no comportamento do tipo depressivo induzido pelo adjuvante completo de Freund em camundongos

Vanessa M. de Azevedo¹ (bolsista), Izaque S. Maciel (pesquisador/colaborador) Maria M. Campos^{2,3} (orientador)

¹Faculdades de Farmácia e ²Odontologia e ³Instituto de Toxicologia e Farmacologia, PUCRS, Porto Alegre, RS

Resumo

Introdução: A depressão maior (DM) representa um sério problema de saúde pública, com uma prevalência entre 4,4 a 18% na população mundial, estando relacionada com grandes gastos e comprometimento da qualidade de vida (Wittchen *et al.*, 1994; Murray *et al.* 1997; Kessler *et al.* 2003). Diversos trabalhos têm demonstrado a relação entre processos inflamatórios e infecciosos e DM. Recentemente, nosso grupo de pesquisa mostrou que a indução de inflamação por CFA (adjuvante completo de Freund) induz uma reposta edematogênica marcante, acompanhada por um aumento da imobilidade no teste da suspensão da cauda (TST – *Tail Suspension Test*). Estas respostas são inibidas pelo tratamento com fármacos anti-inflamatórios e antidepressivos, em diferentes graus (dados submetidos para publicação). O objetivo do presente estudo foi avaliar alguns dos possíveis mecanismos envolvidos nos efeitos centrais do CFA. **Métodos:** Após os testes comportamentais, os animais foram eutanasiados; os cérebros foram removidos e congelados imediatamente. Os tecidos foram homogeneizados e centrifugados e, o sobrenadante foi coletado para análises posteriores, conforme as instruções do fabricante (ELISA - R&D Systems, USA para IL-1 β ou Emax[®] ImmunoAssay System kit, Promega, Madison, WI, USA para BDNF). A expressão de COX-2 foi avaliada por imunistoquímica (anticorpo policlonal de coelho - 1:1000; Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA). **Resultados:** Após 14 dias da injeção de CFA, observou-se um aumento significativo dos níveis de IL-1 β no cérebro total ($65 \pm 9\%$). A avaliação dos níveis de IL-1 β no córtex demonstrou resultados semelhantes. Entretanto, no hipocampo, não houve diferença significativa entre os animais controle e aqueles tratados com CFA. Os níveis de BDNF foram diminuídos no córtex cerebral, após 14 dias da injeção

de CFA ($67 \pm 11\%$). Finalmente, foi observado um aumento marcante na expressão de COX-2 no córtex dos camundongos ($362 \pm 60\%$). **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que o comportamento do tipo depressivo induzido por CFA (modelo de inflamação crônica) parece ser dependente do aumento dos níveis de IL-1 β no cérebro total e da expressão de COX-2 no córtex cerebral, associado a uma diminuição dos níveis de BDNF, contribuindo para uma melhor compreensão dos mecanismos implicados na depressão em processos inflamatórios.

Referências:

Kessler RC, Berglund PMBA, Demler OMS, Jin RMA, Koretz D, Merikangas KR A, Rush J, Walters EEMS, Wang PS. The epidemiology of major depressive disorder Results from the National Comorbidity Survey Replication. J Am. Med. Association 2003; 289(23):3095-3105.

Wittchen HU, Knauper B, Kessler RC. Lifetime risk of depression. Br J Psychiatry Suppl1994: 16-22.

Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 19902020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1498-504.