

EFEITO TIPO ANTIDEPRESSIVO DA VITAMINA D E DO ZINCO EM UM MODELO ANIMAL DE DEPRESSÃO INDUZIDO POR LIPOPOLISSACARÍDEO

Autores Eloise Clemes Alves ¹, Ana Clara Nass Da Cruz Torrá ¹, Ana Paula Valverde ¹, Anderson Camargo ¹, Bruna Reque Kouba ¹, Ana Lúcia Severo Rodrigues ¹

Instituição ¹ UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina (Campus Universitário, s/n, Sala 05, MIP - Córrego Grande 88040-900 Florianópolis – SC)

Resumo

Introdução

A depressão pode estar associada a um estímulo inflamatório periférico como o lipopolissacarídeo (LPS) que pode induzir um processo neuroinflamatório. Evidências sugerem que a inibição das funções pró-inflamatórias da microglia se constitui em uma estratégia promissora para reduzir sintomas de depressão. A vitamina D e o zinco exibem efeito antidepressivo e anti-inflamatório, contudo não há evidências se a administração combinada destes compostos possui efeito benéfico no tratamento da depressão associada à neuroinflamação.

Objetivo

Avaliar o efeito tipo antidepressivo da associação de vitamina D com zinco em um modelo animal de depressão induzido por LPS.

Métodos

Foram utilizados camundongos Swiss fêmeas (Protocolo CEUA 9317190221). Os grupos experimentais foram: 1) Controle; 2) Vit D; 3) Zn; 4) Vit D+Zn; 5) LPS; 6) Vit D+LPS; 7) Zn+LPS; 8) Vit D+Zn+LPS (n=8/grupo). Os grupos Zn receberam cloreto de zinco (Sigma) 10 mg/kg e os tratados com Vit D receberam 100 UI/kg de Addera® por via oral. Os animais foram tratados com veículo, Vit D, Zn ou a associação de ambos por 7 dias e 30 min após o último tratamento, receberam uma administração de LPS (0,5 mg/kg, i.p.). Após 24 h foram realizados o Teste de Suspensão pela Cauda (TSC) e o Teste de Campo Aberto. A análise estatística foi realizada por ANOVA de duas vias seguida de teste post-hoc Newman-Keuls, quando apropriado. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Resultados

Os tratamentos com Vit D, Zn e Vit D+Zn reduziram significativamente o tempo de imobilidade no TSC, sendo os valores da média $\pm$ E.P.M em relação ao controle ($p < 0,01$; média 54,4% $\pm$ 2,5%, 54,5% $\pm$ 2,78%, 52,6% $\pm$ 3,2). Já o LPS aumentou significativamente o tempo de imobilidade em relação ao controle ($p < 0,01$; 147,9% $\pm$ 9,2%). Os tratamentos com Vit D, Zn e Vit D+Zn preveniram o aumento causado pelo LPS do tempo de imobilidade no TSC, sendo os valores de média $\pm$ E.P.M em relação ao controle ($p < 0,01$; 61,9% $\pm$ 3,2%, 61,63% $\pm$ 3,2%, 59,92% $\pm$ 3,4%). No teste de campo aberto não ocorreram alterações na atividade locomotora dos animais em nenhum grupo experimental.

Conclusão

Todos os tratamentos isoladamente ou em combinação conseguiram prevenir o comportamento tipo depressivo induzido por LPS, mas a administração combinada de vit D e Zn não proporcionou um efeito tipo antidepressivo sinérgico em camundongos do grupo controle ou do grupo submetido ao desafio inflamatório com LPS.

Apoio Financeiro

CAPES e CNPq

Palavras-chaves: vitamina D, zinco, LPS

ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC) EM MULHERES COM TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (TEPT).

Autores Sara Marques Silva ¹, Christian Haag Kristensen ¹, Luis Eduardo Wearick-Silva ¹, Bruno Sieckowski ¹, Caroline Medeiros ¹

Instituição ¹ PUCRS - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Avenida Ipiranga, 6681. Porto Alegre.)

Resumo

Introdução

O Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT) tem sido associado a importantes alterações psicofisiológicas, incluindo uma desregulação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Uma forma de avaliação autonômica que tem se mostrado uma medida não-invasiva e eficaz do funcionamento do SNA consiste na mensuração da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). Enquanto maiores medidas de VFC retratam um quadro de boa adaptação do organismo e mostram mecanismos autonômicos eficientes, parâmetros de VFC diminuídos em situação de linha de base representam um indício de adaptação anormal e insuficiente do SNA. Estudos apontam que indivíduos com TEPT, quando comparados a controle, apresentam medidas reduzidas de VFC em situação de linha de base. Contudo, ao analisar medidas de VFC em pacientes com TEPT, torna-se importante incluir moderadores que parecem exercer influência nos dados psicofisiológicos observados, como o grau de sintomatologia pós-traumática. Um alto grau de sintomatologia pós-traumática parece estar relacionado com uma maior reatividade psicofisiológica e acentuada diminuição da atividade parassimpática.

Objetivo

Explorar a influência da sintomatologia pós-traumática na variabilidade da frequência cardíaca de mulheres com transtorno de estresse pós-traumático.

Métodos

Participaram do estudo 46 mulheres com sintomatologia pós-traumática, entre 18 e 52 anos, divididas em alta (n=24) e baixa sintomatologia pós-traumática (n=14), considerando os escores da Posttraumatic Symptoms Checklist (PCL-5) e um ponto de corte de 33. As participantes foram avaliadas a partir de um protocolo de avaliação psicofisiológica, voltado para pacientes com TEPT, composto pelas seguintes etapas: (1) habituação (5min, não analisados) e (2) linha de base (5min). Dentre as medidas de VFC, foram analisados os índices de domínio de tempo RMSSD e SDNN, e de domínio de frequência High Frequency (HF).

Resultados

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de alta e baixa sintomatologia pós-traumática em situação de linha de base [$t(36) = 0.045$, $p = 0.965$], incluindo as variáveis de domínio de tempo RMSSD [$t(36) = 1.032$, $p = 0.309$] e SDNN [$t(36) = 0.024$, $p = 0.981$], e domínio de frequência HF [$t(36) = 1.179$, $p = 0.246$].

Conclusão

Em situação de Linha de base, não foi possível encontrar uma diferença significativa entre os grupos. Vale ressaltar a presença de outros moderadores relacionados ao TEPT, como grau de dissociação e característica do trauma, que poderiam ser incluídos em análises futuras. Ainda, explorar a influência da sintomatologia pós-traumática na VFC em diferentes protocolos de avaliação psicofisiológica, incluindo períodos como exposição ao trauma e pós-exposição, possibilitaria uma melhor compreensão acerca da psicofisiologia do transtorno.

Apoio Financeiro

Palavras-chaves: Variabilidade da Frequência Cardíaca, Transtorno de Estresse Pós-Traumático, Psicofisiologia

IMPACTO DA DELEÇÃO GENÉTICA DE RECEPTORES MrgD E Mas SOBRE O COMPORTAMENTO TIPO-DEPRESSIVO EM CAMUNDONGOS

Autores Luca Becari ¹, Sthéfanie Gonçalves ¹, Michael Bader ², Robson Santos ¹, Maria José Campagnole-Santos ¹, Lucas Kangussu ¹

Instituição ¹ UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais (Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha, Belo Horizonte - MG, 31270-901), ² MDC - Max-Delbrück Center for Molecular Medicine (Robert-Rössle-Straße 10, 13125 Berlin, Alemanha)

Resumo

Introdução

Diversas evidências recentes sugerem que o Sistema Renina-Angiotensina (SRA) está envolvido na fisiopatologia de transtornos neuropsiquiátricos de ansiedade e humor. De forma geral, a hiperativação do eixo clássico (ECA/Ang II/receptor AT₁) está associado a ansiedade e depressão, enquanto a ativação dos eixos contrarregulatórios (ECA2/Ang-(1-7)/receptor Mas e Alamandina/receptor MrgD) é capaz de prevenir e atenuar esses efeitos. Apesar de já ter sido descrito que o par Alamandina/MrgD induz comportamento tipo-antidepressivo em ratos, ainda pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos.

Objetivo

Avaliar o impacto da deleção genética dos receptores MrgD e Mas sobre o comportamento tipo-depressivo em camundongos.

Métodos

Camundongos C57BL6J (WT) e com deleção genética dos receptores MrgD e Mas, machos com 8 semanas, foram submetidos aos Teste de Nado Forçado (TNF) e Teste de Suspensão pela Cauda (TSC). Os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) foram mensurados através de ensaio imunoenzimático. Em um grupo de animais, foi feita cirurgia estereotática para injeção aguda intracerebroventricular (ICV) de A779 (antagonista seletivo do receptor Mas). Todos os protocolos experimentais foram previamente aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA 223/2020).

Resultados

Não foram observadas diferenças estatísticas no tempo de imobilidade entre os animais MrgD knockout (KO) e os animais WT submetidos aos TNF e TSC. Contudo, a injeção aguda ICV de A779 aumentou significativamente o tempo de imobilidade dos animais MrgD KO submetidos ao TNF (WT salina: 111.2 ± 6; WT A779: 117.5 ± 5.4; MrgD KO salina: 116 ± 5; MrgD KO A779: 178 ± 5.5 segundos, n=5-6) e ao TSC (WT salina: 126.5 ± 8; WT A779: 139 ± 10; MrgD KO salina: 124 ± 10; MrgD KO A779: 195 ± 6 segundos, n=6-7), sugerindo importante envolvimento do receptor Mas. De fato, os animais Mas KO apresentaram aumento no tempo de imobilidade no TNF (160 ± 9.6, vs 103.5 ± 6.2 segundos, n=6-8) e no TSC (197 ± 10.8 vs 144.3 ± 10.6 segundos, n=8), evidenciando um comportamento tipo-depressivo, além de uma redução nos níveis de BDNF no córtex pré-frontal (104 ± 4.6 vs 148 ± 8 pg/100 mg de tecido, n=6) e no hipocampo (219 ± 12 vs 287 ± 17.4 pg/100 mg de tecido, n=5-6). Não foram observadas alterações nos níveis de BDNF nos animais MrgD KO.

Conclusão

O receptor Mas possui um importante papel na neurobiologia da depressão. Curiosamente, camundongos MrgD KO não apresentam comportamento tipo-depressivo, o que pode ser explicado, pelo menos em parte, pelo envolvimento do receptor Mas e pela não alteração dos níveis de BDNF.

Apoio Financeiro

Pró-reitora de Pesquisa da UFMG, CAPES e CNPq.

Palavras-chaves: Depressão, Neurobiologia do Estresse, Sistema Renina-Angiotensina

Resolvina D5 melhora os comportamentos do tipo-ansioso e tipo-depressivo em um modelo animal de diabetes mellitus tipo-1

Autores Ana Paula Farias Waltrick ¹, Felipe Fagundes Leão ¹, Waldiceu Aparecido Verri Junior ², Joice Maria da Cunha ¹, Janaina Menezes Zanoveli ¹

Instituição ¹ UFPR - Universidade Federal do Paraná (Av. Cel. Francisco H. dos Santos, 100 - Jardim das Américas, Curitiba - PR), ² UEL - Universidade Estadual de Londrina (Rodovia Celso Garcia Cid, PR-445, Km 380 - Campus Universitário, Londrina - PR)

Resumo

Introdução

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença crônica relacionada a um processo inflamatório persistente que atinge o sistema nervoso central levando a comorbidades psiquiátricas, como depressão e ansiedade. O tratamento destas comorbidades é um grande desafio, uma vez que os medicamentos disponíveis estão relacionados a baixas taxas de resposta efetiva e podem interferir nos níveis glicêmicos dos pacientes. Portanto, torna-se importante a busca de novos agentes terapêuticos eficazes no alívio do quadro psiquiátrico associado ao DM1, sem prejudicar a própria condição diabética.

Objetivo

Considerando o aspecto inflamatório do DM1 e que mediadores lipídicos pró-resolução (MLPR) exercem ações protetoras em diferentes tecidos durante os processos inflamatórios, objetivamos avaliar em um modelo animal de DM1 o potencial terapêutico de um determinado MLPR, a resolvina D5 (RvD5) sobre comportamentos relacionados à depressão e ansiedade. Além disso, avaliar o potencial da RvD5 sobre processo neuroinflamatório em duas áreas do cérebro importantes na mediação das respostas emocionais, o hipocampo (HIP) e o córtex pré-frontal (CPF).

Métodos

Após 7 dias de indução experimental de DM1, os animais foram tratados durante 23 dias com RvD5 (1, 3 e 10 ng/animal), o antidepressivo fluoxetina (10 mg/kg), o antiinflamatório não esteroide ibuprofeno (30 mg/kg) ou veículo e submetidos a testes comportamentais: labirinto em cruz elevado (LCE), natação forçada modificada (TNFm) e campo aberto (TCA). Ao final, amostras de HIP e CPF foram processadas para análise dos níveis da citocina pró-inflamatória IL-1 β . Os protocolos foram aprovados pelo Comitê de Ética da UFPR (CEUA/UFPR; #1260). A ANOVA de uma via foi realizada e, quando apropriado, o teste de Newman-Keuls para múltiplas comparações. Os resultados foram representados como média $\pm$ EPM (n=6-8).

Resultados

O tratamento contínuo com RvD5 foi capaz de diminuir os comportamentos do tipo-ansioso no LCE [tempo (s) no braço aberto: 27,75 $\pm$ 5,43 vs. 3,09 $\pm$ 1,65; p<0,05] e no TCA [frequência no centro: 3,62 $\pm$ 0,49 vs. 0,16 $\pm$ 0,16; frequência de *rearing*: 22,38 $\pm$ 3,21 vs. 7,16 $\pm$ 1,64; p<0,05], e tipo-depressivo no TNFm [tempo (s) de imobilidade: 46,75 $\pm$ 1,54 vs. 56,57 $\pm$ 1,08; p<0,05] mais pronunciados de animais com DM1. É importante ressaltar que esse tratamento melhorou o quadro diabético por aumentar o ganho de peso [(g): 61,63 $\pm$ 17,06 vs. 13,17 $\pm$ 9,61; p<0,05] e reduzir os níveis glicêmicos [(mg/dL): 447,3 $\pm$ 17,74 vs. 542,8 $\pm$ 17,75; p<0,05], além de reduzir o aumento dos níveis da citocina pró-inflamatória IL-1 β no HIP [(pg/mg): 0,40 $\pm$ 0,21 vs. 1,37 $\pm$ 0,24; p<0,05] e no CPF [(pg/mg): 0,47 $\pm$ 0,08 vs. 1,70 $\pm$ 0,17; p<0,05] dos animais diabéticos.

Conclusão

Nossos dados indicam que a RvD5 tem potencial terapêutico para tratar ansiedade e depressão associadas ao DM1. Esse potencial pode estar relacionado às características protetoras desse mediador, demonstradas neste estudo por sua ação anti-inflamatória no HIP e no CPF.

Apoio Financeiro

Fundação Araucária/CNPq – PRONEX 02/2016, protocolo 46843

Palavras-chaves: estreptozotocina, neuroinflamação, ômega 3

A MICROINFUSÃO DE H₂O₂ NO NÚCLEO DORSAL DA RAFE GERA O COMPORTAMENTO TIPO-ANSIEDADE EM CAMUNDONGOS MACHOS

Autores Patrick Bruno Cardoso Costa ¹, Mateus dos Santos Silva ¹, Danielle Valente Braga ¹, Luana Ketlen Reis Leão ¹, Evander de Jesus Oliveira Batista ¹, Karen Renata Herculano Matos Oliveira ¹, Anderson Manoel Herculano Oliveira da Silva ¹

Instituição ¹ UFPA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ (R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110)

Resumo

Introdução

A serotonina é um modulador do comportamento tipo-ansiedade, sendo o Núcleo Dorsal da Rafe (NDR) o principal sítio de síntese e liberação desse neurotransmissor. Apesar de ser referido que o estresse oxidativo altera o funcionamento do sistema serotoninérgico, não é descrito se uma variação no estado redox do NDR altera expressão de comportamentos associados a ansiedade.

Objetivo

Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi investigar se a microinfusão de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) no NDR pode modular o comportamento tipo-ansiedade em camundongos.

Métodos

Para isso, utilizamos 24 animais adultos da linhagem Balb/C de ambos os sexos, os quais foram testados nos testes de campo aberto, labirinto em T elevado (LTE) e preferência claro/escuro (PCE), após receberem uma microinjeção com 0.2 µL de H₂O₂ a 20 µM (grupo H₂O₂) ou solução salina a 0,9% (grupo SAL) no NDR. O H₂O₂ foi utilizado nesse trabalho para induzir um desbalanço redox focal. Os dados foram analisados por análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida de pós-teste de Turkey, sendo os dados expressos em média ± erro padrão. Todos os experimentos foram realizados de acordo com o comitê de ética local (CEUA – UFPA n° 2451280720).

Resultados

Observamos que no LTE a microinfusão de H₂O₂ no NDR aumentou a aquisição de esquiava inibitória em machos [F(5,14)= 30.03, gl = 2, p<0,05* SAL = 20.31 ± 0.98s vs H₂O₂ = 176.5±80.05s*] mas não em fêmeas [F(5,14)= 1.35]. Esse efeito ansiogênico foi confirmado no PCE, onde somente os animais machos do grupo H₂O₂ tiveram uma redução no tempo de permanência no claro [F(5,14)= 5.17, gl = 2 p<0,05* SAL = 124.66 ± 51.6 s vs H₂O₂ = 59. 66 ± 12.1s*] e na transição entre os compartimentos [F(5,14)= 38.4, gl = 2 p<0,05* SAL = 11 ± 1s vs H₂O₂ = 3 ± 0.67s].

Conclusão

Desta forma, concluímos que a indução de estresse oxidativo no NDR aumenta a expressão de comportamentos associados a ansiedade apenas em camundongos machos, sugerindo que as fêmeas possuem uma maior tolerância a esse evento.

Apoio Financeiro

Apoio financeiro: CNPq.

Palavras-chaves: Ansiedade, Estresse oxidativo, Núcleo Dorsal da Rafe

Envolvimento do sistema glutamatérgico no córtex cingulado anterior na ansiedade-traço

Autores Thiago Henrique Almeida-Souza ¹, Rodolfo Santos Silva ¹, Heitor Santos Franco ¹, Leandra Martins Santos ¹, João Eduardo Conceição Melo ¹, Murilo Marchioro ¹, Tiago Costa Goes ²

Instituição ¹ UFS - Universidade Federal de Sergipe (Av Marechal Rondon s/n São Cristóvão - SE), ² UFS-Lag - Universidade Federal de Sergipe (Av. Gov. Marcelo Déda - São José, Lagarto - SE)

Resumo

Introdução

Trait anxiety is considered an important characteristic of patients with anxiety disorders. However a lot less is known about neurobiology of this individual's predisposition to anxiety. Scientific evidences lead us to suppose that the anterior cingulate cortex (ACC) is involved in trait anxiety. Since glutamatergic pathways plays a significant role in central nervous system excitation, which is related to increased anxiety, we decided to further investigate ACC glutamatergic system in trait anxiety.

Objetivo

The aim of the present study was to investigate the involvement of the ACC glutamatergic system in trait anxiety levels.

Métodos

Eighty adult, Wistar, male rats were first tested in the free-exploratory paradigm (FEP1) and were categorized according to their levels of trait anxiety (high, medium and low). Two to three days after this exposure, all animals were submitted to stereotaxic surgery to implant the guide cannula in the ACC. Animals were allocated to one of eight groups: high [KET (ketamine) and CTRL-KET (control, phosphate saline - PBS)], medium (KET and CTRL-KET); NMDA (NMDA antagonist) and CTRL-NMDA (control, PBS)] and low (NMDA and CTRL-NMDA). After seven to nine days, all animals were again tested in FEP (FEP2) and before the evaluation, the respective drugs were administered. Data obtained from FEP (percentage of time spent in the novel side – a parameter considered a reliable measure of trait anxiety in rats) were analysed by two-way ANOVA for repeated measures and Tukey's post hoc test when appropriate. Ethical approval (UFS; CEPA 43/17).

Resultados

The ACC administration of KET decreased levels of trait anxiety of highly anxious rats [$F_{1, 20}=4,888$, $p=0,038$, KET ($n = 12$) - FEP1 (20.6 ± 18.46), FEP2 (70.39 ± 25.91), $p<0,001$; CTRL-KET ($n = 12$) - FEP1 (20.16 ± 19.14), FEP2 (40.48 ± 33.75), $p>0.100$]. The ACC administration of KET did not alter trait anxiety levels of medium anxious rats while NMDA administration increased trait anxiety [$F_{1, 14}=1,742$, $p=0,207$, KET ($n = 9$) - FEP1 (69.01 ± 7.47), FEP2 (62.55 ± 20.88), $p>0.100$; CTRL-KET ($n = 9$) - FEP1 (71.76 ± 8.05), FEP2 (75.54 ± 16.6); $p>0.100$]. [$F_{1, 16}=7,236$, $p=0,016$, NMDA ($n = 9$) - FEP1 (68.87 ± 9.67), FEP2 (51.24 ± 20.74), $p=0,011$; CTRL-NMDA ($n = 9$) - FEP1 (69.06 ± 9.0), FEP2 (70.04 ± 13.87), $p>0.100$]. The ACC administration of NMDA increased trait anxiety levels of low anxious rats [$F_{1, 14}=1,667$; $p=0,217$; NMDA ($n = 10$) - FEP1 (90.01 ± 5.2), FEP2 (66.35 ± 11.05), $p<0.050$; CTRL-NMDA ($n = 10$) - FEP1 (87.39 ± 4.46), FEP2 (74.01 ± 18.44), $p>0.100$].

Conclusão

These data demonstrate evidence of the involvement of the ACC glutamatergic system in trait anxiety.

Apoio Financeiro

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundação de Apoio à Pesquisa e à Inovação Tecnológica do estado de Sergipe.

Palavras-chaves: anxiety, free-exploratory paradigm, neurotransmitters

Efeito da inativação do córtex insular na ansiedade e na memória aversiva em camundongos expostos a um modelo para transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).

Autores Luiz Augusto Rosa ¹, Azair Liane Matos do Canto de Souza ^{1,2}

Instituição ¹ UFSCar - Universidade Federal de São Carlos (Rod. Washington Luiz, 235 - São Carlos, SP), ² UNESP - Universidade Estadual Paulista (Rua Humaitá, 1680 - Centro - Araraquara/SP - CEP 14801-903)

Resumo

Introdução

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é caracterizado por sintomas persistentes de memória aversiva de longo prazo, esquiva de estímulos associados ao evento traumático e hipervigilância. Uma das estruturas cerebrais que tem sido associada a esses processos é a ínsula, devido ao seu papel em previsões interoceptivas e integração de afetos negativos.

Objetivo

Investigar os efeitos da inativação química com cloreto de cobalto (CoCl_2) intra-ínsula em camundongos submetidos a um modelo de TEPT.

Métodos

Camundongos suíços machos ($n = 8/\text{grupo}$), CEUA: 3047280318, foram submetidos ao choque inescapável nas patas (0,5 mA/10 s) no lado escuro (LE) da caixa claro-escuro (CCE), e no 7º, 14º e 21º dia reexpostos ao lado claro (situação de lembrança-SL) da CCE por 2 minutos, sem choque. No 24º dia, após a última SL, todos os animais receberam implantação bilateral de cânulas guia direcionadas à ínsula. No 29º dia, os camundongos receberam injeções intra-ínsula de salina ou CoCl_2 (1 mM/0,1 μL , inibidor químico de sinapses cálcio-dependentes) e 5 minutos depois foram expostos ao labirinto em cruz elevado (LCE) por 5 minutos. No 34º dia, seguindo o mesmo procedimento de injeção, os mesmos camundongos foram submetidos à exploração da CCE por 5 minutos.

Resultados

Para o LCE, o teste t de Student revelou que a injeção intra-ínsula de CoCl_2 aumentou a porcentagem de entradas nos braços abertos ($t_{14} = -4,47$; $p < 0,05$), porcentagem de tempo gasto nos braços abertos ($t_{14} = -5,66$; $p < 0,05$), e diminuiu o número de entradas nos braços fechados ($t_{14} = 2,87$; $p > 0,05$), porcentagem de esticar protegido ($t_{14} = 4,72$; $p < 0,05$) e a porcentagem de mergulho protegido ($t_{14} = 3,74$; $p < 0,05$), comparado a salina. Em relação à CCE, o teste t de Student revelou que a injeção intra-ínsula de CoCl_2 diminuiu a latência para entrada no LE da caixa ($t_{14} = 4,58$; $p < 0,05$) e aumentou tanto o número de entradas ($t_{14} = -3,67$; $p < 0,05$) quanto o tempo gasto no LE ($t_{14} = -2,76$; $p < 0,05$) da CCE quando comparado a salina.

Conclusão

Esses resultados reforçam o uso desse modelo para avaliar o TEPT em camundongos. As injeções intra-insula com CoCl_2 reverteram o aumento da ansiedade e da memória aversiva, avaliadas respectivamente no LCE e na CCE. Diante das evidências, sugerimos que a ínsula está envolvida na expressão de comportamentos aversivos em camundongos.

Apoio Financeiro

UFSCar; FAPESP (2017/27025-4).

Palavras-chaves: Transtorno de estresse pós-traumático, ínsula, cloreto de cobalto

EFEITO DA EXPOSIÇÃO A CORANTES ALIMENTÍCIOS SOBRE PARÂMETROS NEUROQUÍMICOS E NO COMPORTAMENTO TIPO-ANSIEDADE EM GUPPIES (*Poecilia reticulata*)

Autores Leice Seychelles de Brito ¹, Ana Cláudia Costa de Carvalho ^{1,2}, Elaine Lopes Rodrigues ¹, Marinilza Siqueira de Carvalho ¹, Anderson Manoel Herculano ³, Karen Renata Herculano Matos Oliveira ³, Luana Ketlen Reis Leão ³, Matheus Dos Santos Silva ³, Yuri Richard Silva Da Conceição ³, Luana Carvalho ³, Amauri Gouveia Jr ², André Walsh-Monteiro ¹

Instituição ¹ IFPA - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará - Campus Tucuruí - Laboratório de Neuroquímica e Comportamento, IFPA (Av. Brasília, s/n - Vila Permanente, Tucuruí - PA), ² UFPA - Universidade Federal do Pará - campus Belém - Laboratório de Neurociências e Comportamento, UFPA (R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110), ³ UFPA - Universidade Federal do Pará - campus Belém - Laboratório Neurofarmacologia Experimental, UFPA (R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110)

Resumo

Introdução

Corantes alimentícios são pigmentos frequentemente utilizados na indústria alimentar, cosmética e farmacêutica. Estudos indicam a ocorrência de efeitos alergênicos, mutagênicos e ansiogênicos. Em estudos anteriores verificamos a ocorrência de efeito ansiogênico em guppies expostos a tais corantes. Neste estudo atual, focamos na análise da interação entre comportamento e neuroquímica, uma vez que, mediadores como GABA e glutamato estão diretamente relacionados com comportamentos tipo ansiedade em vertebrados.

Objetivo

Estudar o efeito de corantes alimentícios sobre o comportamento de guppies no campo aberto (CA) e liberação de GABA e glutamato (GLU) no cérebro de guppies (*Poecilia reticulata*).

Métodos

Os procedimentos foram aprovados eticamente (Parecer nº001/2017-CEUA/IFPA-Tucuruí). 36 guppies adultos nunca antes testados (peso: $0.311\text{g} \pm 0.031$; comprimento: $3.4\text{cm} \pm 0.19$), foram divididos em grupos segundo tratamento ($n=12$ - controle, tartrazina ($tz = 7.5\text{mg/kg}$), amarelo crepúsculo ($ac = 2.5\text{mg/kg}$)). Os animais foram expostos aos corantes por via hídrica ($200\text{mL}/60\text{min}$), e posteriormente testados no CA por 15min e em seguida eutanasiados, craniotomizados e seus cérebros preparados para os ensaios de liberação de GABA e GLU. O ensaio de liberação destes neurotransmissores foi realizado a partir da incubação dos cérebros, de animais controle e tratados, em tampão de Hank pH 7.5 por 20 minutos a 37°C . A dosagem de GABA e GLU foi feita por cromatografia líquida de alta eficácia (HPLC) acoplada à detecção por fluorescência. Os valores do conteúdo de GABA e GLU liberado no meio foram normalizados pela quantidade total de proteína no cérebro dos animais (método de Bradford). Para análise comportamental foram registrados: tempo de permanência e número de entradas. Adotou-se ANOVA (pós-teste Tukey) e, $p \leq 0.05$.

Resultados

O tratamento com os corantes revelou-se eficaz para elevar o tempo de permanência na periferia do CA ($tz = 879.42 \pm 3.24$; $ac = 874.67 \pm 3.29$) e redução na área central ($tz = 20.58 \pm 3.24$; $ac = 25.33 \pm 3.29$), em relação ao controle (periferia = 825.42 ± 16.32 ; centro = 74.58 ± 16.32) [$F(2,33) = 21,492$, $p < 0,001$]. Para os cruzamentos, houve significativo aumento apenas na área periférica [$F(2,33) = 19,967$, $p < 0,001$] para os grupos expostos aos corantes ($tz = 353.73 \pm 36.32$; $ac = 310 \pm 21.1$), em relação ao controle (208.75 ± 13.96). A análise do conteúdo de GABA liberado indicou diferenças significativas entre os grupos [$F(2,33) = 8,974$, $p = 0,005$], com redução nos níveis entre os grupos corantes ($tz = 11.37 \pm 1.69$; $ac = 6.96 \pm 2.12$) em relação ao controle (28.25 ± 5.91). Por outro lado, a análise do conteúdo de GLU não indicou diferenças entre os grupos.

Conclusão

A exposição aos corantes alimentícios tartrazina e amarelo crepúsculo aumentou a atividade locomotora e o tempo de permanência na periferia, indicando efeito ansiogênico. Ambos os corantes provocam redução na disponibilidade de GABA, mas parece não afetar a de GLU.

Apoio Financeiro: CNPq e IFPA.

Palavras-chaves: Ansiedade, Corantes Alimentícios , GABA, Glutamato

Ativação dos receptores GABAA-Benzodiazepínicos do cerebelo produz efeito ansiolítico em camundongos expostos ao modelo de estresse pós-traumático

Autores Anna Cecília Bezerra de Oliveira ^{1,3}, Azair Liane Matos do Canto de Souza ^{1,2,3}

Instituição ¹ UFSCar - Grupo Psicobiologia, Departamento de Psicologia, Universidade Federal de São Carlos (Rod. Washington Luiz, s/n - São Carlos, SP, 13565-905), ² UFSCar - Programa de Pós-Graduação em Psicologia (Rod. Washington Luiz, s/n - São Carlos, SP, 13565-905), ³ UFSCar/UNESP - Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas (Rod. Washington Luiz, s/n - São Carlos, SP, 13565-905)

Resumo

Introdução

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) produz sintomas característicos como dificuldade de esquecer o evento traumático e hipervigilância. Estudos têm demonstrado que lesões cerebelares desencadeiam sintomas relacionados ao TEPT, como intrusão, esquiva, hiperexcitação e ansiedade. Outros estudos têm mostrado a participação do cerebelo na modulação do comportamento defensivo.

Objetivo

Investigar os efeitos das injeções de midazolam no cerebelo de camundongos submetidos a um modelo de TEPT.

Métodos

Camundongos Suícos machos (n=8-10/grupo), CEUA 7044181218, foram submetidos ao choque inescapável nas patas (0,5 mA/10 s) no lado escuro (LE) da caixa claro-escuro (CCE), e no 7º, 14º e 21º dia reexpostos ao lado claro (situação de lembrança-SL) da CCE por 2 minutos, sem choque. No 24º dia, após a última SL, todos os animais receberam implantação bilateral de cânulas guia direcionadas ao cerebelo. No 28º dia, 5 minutos após as injeções intra-cerebelo de salina ou midazolam (3,0 e 30 nmol/0,1 µl, agonista GABAA-Benzodiazepínico), todos os animais foram testados no labirinto em cruz elevado (LCE) por 5 minutos. No 34º dia, após seguir o mesmo procedimento de injeção, os mesmos camundongos foram submetidos à exploração da CCE por 5 minutos.

Resultados

A ANOVA de uma via seguida do teste de Duncan mostrou aumento na porcentagem (%) de entradas [%EBA: salina (19,53 ± 5,76), midazolam 3,0 nmol (51,70 ± 11,22), midazolam 30 nmol (59,45 ± 3,88); $F_{1,24} = 5,41$, $p < 0,05$] e de tempo gasto nos braços abertos [%TBA: salina (11,46 ± 5,76), midazolam 3,0 nmol (36,23 ± 10,06), midazolam 30 nmol (41,11 ± 9,40); $F_{1,24} = 3,53$, $p < 0,05$], sem alterar a atividade locomotora, entrada nos braços fechados [EBF: salina (6,00 ± 1,28), midazolam 3,0 nmol (5,40 ± 1,26), midazolam 30 nmol (5,75 ± 1,36); $F_{1,24} = 0,05$, $p > 0,05$]. Na CCE, nenhuma das doses de midazolam alterou a latência para entrada no LE da caixa [salina (32,71 ± 6,03), midazolam 3,0 nmol (41,66 ± 7,48), midazolam 30 nmol (81,32 ± 33,14); $F_{1,24} = 1,94$, $p > 0,05$] e o tempo gasto no LE [salina (187,51 ± 11,55), midazolam 3,0 nmol (168,20 ± 14,34), midazolam 30 nmol (135,17 ± 21,06); $F_{1,24} = 2,66$, $p > 0,05$] da CCE quando comparado a salina.

Conclusão

As injeções de midazolam intra-cerebelo produziram efeito ansiolítico em camundongos expostos ao LCE sem alterar a evocação da memória aversiva avaliada na CCE. Portanto, sugerimos que os receptores GABAA-Benzodiazepínicos do cerebelo estão envolvidos na modulação da ansiedade avaliada nesse modelo de TEPT.

Apoio Financeiro

UFSCar, CNPq (164865/2018-7)

Palavras-chaves: Cerebelo, Midazolam, Transtorno de estresse pós-traumático

Influência da sintomatologia depressiva na variabilidade da frequência cardíaca em mulheres com diagnóstico de Transtorno de Estresse Pós-Traumático

Autores Bianca Milan ¹, Bruno Rota Sieczkowski ¹, Luis Eduardo Wearick da Silva ¹, Christian Haag Kristensen ¹
Instituição ¹ PUCRS - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, Bairro Partenon, Av. Ipiranga, 6681)

Resumo

Introdução

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é o transtorno mais comumente desencadeado após a exposição a eventos traumáticos, como violência interpessoal, acidentes ou desastres naturais. O TEPT tem sido associado a importantes alterações psicofisiológicas, incluindo uma desregulação do sistema nervoso autônomo. Estudos que analisam a variabilidade da frequência cardíaca como uma medida indireta de investigação do funcionamento do SNA sugerem que pacientes com TEPT apresentam uma resposta desadaptativa do organismo em situações de estresse. Além disso, a depressão, que está frequentemente associada ao TEPT, também promoveria uma alteração na variabilidade da frequência cardíaca.

Objetivo

O objetivo deste estudo é investigar a influência da sintomatologia depressiva na variabilidade da frequência cardíaca em mulheres com TEPT.

Métodos

Para isso, 28 mulheres com diagnóstico de TEPT foram divididas de acordo com o escore da Patient Health Questionnaire-9, que investiga a presença de sintomas de depressão considerando escores abaixo de 15 ($n = 13$): nenhuma ou baixa sintomatologia depressiva ou escores iguais ou maiores que 15 ($n = 15$): moderada ou severa sintomatologia depressiva. A variabilidade da frequência cardíaca foi coletada em repouso e analisadas as medidas pelos domínios de tempo (SDNN e RMSSD) e de frequência (Low Frequency, LF e High Frequency, HF). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) (CEP 08/04338).

Resultados

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na frequência cardíaca [$t(24) = -1.584$, $p = 0.125$] e no LF [$t(24) = 0.822$, $p = 0.418$]. Foi observada uma diminuição da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com alta sintomatologia depressiva quando comparados com pacientes com baixa sintomatologia depressiva nas variáveis de domínio de tempo SDNN [$t(24) = 2.182$, $p < 0.05$] e RMSSD [$t(24) = 2.883$, $p < 0.05$], e na variável de domínio de frequência HF [$t(24) = 2.421$, $p < 0.05$].

Conclusão

Nossos achados demonstram que a sintomatologia depressiva altera diversos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca em mulheres com TEPT, sugerindo um prejuízo na atividade parassimpática. Considerando que a depressão está frequentemente associada ao TEPT, este estudo contribui para um melhor entendimento da complexa relação entre o funcionamento do sistema nervoso autônomo no TEPT.

Apoio Financeiro

Bolsa de Iniciação Científica BPA/PUCRS, chamada 03/2021.

Palavras-chaves: Depressão, Transtorno de Estresse Pós-traumático, Variabilidade da frequência cardíaca