

PAPEL DE MODULADORES DA VIA DAS QUINURENINAS NA REVERSÃO DE SINTOMAS E ALTERAÇÕES NEUROQUÍMICAS TIPO- ESQUIZOFRENIA INDUZIDOS PELA ADMINISTRAÇÃO REPETIDA DE CETAMINA EM CAMUNDONGOS.

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Paloma Marinho Juca, Adriano José Maia Chaves Filho, Tatiane da Silva Araújo, Danielle Macedo Gaspar, Michelle Verde Ramo Soares, Ricardo de Freitas Lima

A esquizofrenia é um distúrbio mental grave e incapacitante. A fisiopatologia é pouco conhecida e apresenta limitações na terapia medicamentosa. Evidências sugerem que alterações no sistema imunológico estariam associadas à esquizofrenia por um desequilíbrio no metabolismo do triptofano pela via das quinureninas e um aumento na produção de ácido quinurênico. Este estudo investigou o efeito de moduladores da via das quinureninas na reversão de alterações comportamentais e neuroquímicas semelhantes à esquizofrenia induzidas pela cetamina em camundongos. Camundongos machos adultos receberam solução salina ou cetamina por 14 dias, e do 8º ao 14º dia receberam adicionalmente 1-metil-d-triptofano (20 ou 40 mg / kg), risperidona (0,25 mg / kg) por via intraperitoneal ou melatonina (15 mg / kg) administrados por via oral 30 minutos depois. Os sintomas do tipo esquizofrenia foram avaliados por inibição pré-pulso (IPP), preferência social e labirinto em Y. Alterações oxidativas (glutathiona reduzida (GSH)), níveis de nitrito e níveis de citocinas (IL-6 e IL-4) foram medidos no córtex pré-frontal, hipocampo e estriado. O resultado de testes comportamentais mostrou que a cetamina promoveu déficit no filtro sensorio-motor, diminuição da interação social e prejuízo da memória do trabalho. Todos esses parâmetros foram prevenidos e revertidos pela administração de 1-metil-D-triptofano (20 ou 40 mg / kg), risperidona (0,25 mg / kg) e melatonina (15 mg / kg). A cetamina também promoveu diminuição dos níveis de GSH, aumento dos níveis de nitrito e alterações nos níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-6) e anti-inflamatórias (IL-4). Consequentemente, 1-metil-d-triptofano, melatonina e risperidona foram capazes de reverter essas alterações, exceto nos níveis de IL-4. Os resultados encontrados sugerem que possivelmente essas drogas imunomoduladoras do metabolismo do triptofano na via das quinureninas podem vir a ser promissoras no tratamento da esquizofrenia.

Palavras-chave: Esquizofrenia. Quinureninas. Melatonina. Cetamina.