



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Antagonismo de longa duração do NMDAR correlaciona diminuição da captação astrocitária de glutamato com fenótipo ansioso em modelo animal
<b>Autor</b>	LUANA STRAPAZZON
<b>Orientador</b>	LUIS VALMOR CRUZ PORTELA

**“Antagonismo de longa duração do NMDAR correlaciona diminuição da captação astrocitária de glutamato com fenótipo ansioso em modelo animal”**

**Autor: Luana Strapazzon; Orientador: Luis Valmor Cruz Portela, UFRGS**

Transtornos de ansiedade estão entre os tipos mais comuns de doenças psiquiátricas, e tornam-se mais prevalentes a cada dia. Entretanto, pouco se sabe sobre os seus mecanismos fisiopatológicos. Recentemente, estudos apontaram uma possível relação da disfunção do sistema glutamatérgico com a expressão de fenótipos de ansiedade. Com isso, novos alvos terapêuticos surgiram, ganhando destaque o possível uso da memantina (MN), um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR). De fato, quando esta é administrada a pacientes com depressão, ansiedade ou transtorno obsessivo compulsivo, os sintomas neuropsiquiátricos aparentam diminuir. No entanto, um estudo recente mostrou que o tratamento crônico com antagonistas de NMDAR em camundongos saudáveis teve papel ansiogênico. Sabe-se que astrócitos são capazes de modular a atividade de NMDAR através da captação de glutamato pelos canais GLAST e GLT-1, porém pouco se sabe sobre a relação desta atividade astrocitária com o surgimento de fenótipos de ansiedade. O objetivo desse trabalho foi investigar o papel do antagonismo crônico do NMDAR, pelo uso da memantina, nos comportamentos relacionados aos transtornos de ansiedade e também na captação de glutamato por astrócitos.

Para isso, foram utilizados camundongos CF-1 adultos e saudáveis (n = 40), que foram separados em quatro grupos: controle, MN 5, 10 ou 20 mg/kg. Diariamente, durante 24 dias, cada grupo recebia sua dose administrada por gavagem oral. Para analisar alterações comportamentais, foram utilizados o teste de campo aberto (atividade locomotora e exploratória), a caixa de claro-escuro (CCE) e o labirinto em cruz elevado (LCE) (ambos para avaliação de comportamento ansioso). Para análises bioquímicas, foi feita a avaliação da captação de glutamato e do imunocontéudo de GLAST e GLT-1 em hipocampo e córtex frontoparietal.

MN induziu fenótipo ansioso na CCE e no LCE. Além disso, MN reduziu a captação de glutamato no córtex e no hipocampo sem alterar o imunocontéudo de GLT1 e GLAST. Houve também correlações positivas entre o tempo no claro no CCE e a captação de glutamato no córtex e no hipocampo. Além disso, o tempo nos braços abertos no LCE correlacionou-se positivamente com a captação de glutamato no córtex e no hipocampo.

Os resultados demonstram que o antagonismo de longa duração do NMDAR induz comportamentos semelhantes aos que se encontram nos transtornos de ansiedade associados a redução da captação de glutamato nas duas áreas cerebrais analisadas não dependente da expressão de GLT-1 e GLAST. Isso vincula hipofunção de NMDAR e de captação glutamatérgica com a patofisiologia de condições pertencentes ao grupo de transtornos de ansiedade.