

Vivian Herzfeldt\*, Stela M.K. Rates.

Laboratório de Psicofarmacologia Experimental, Faculdade de Farmácia, UFRGS.

## Introdução

O teste da natação forçada (ou teste de Porsolt) é utilizado para a detecção de compostos com atividade do tipo antidepressiva [1], consistindo em uma importante ferramenta para estudar aspectos relacionados ao estado depressivo em roedores [2]. Trabalhos mostram que a exposição à natação forçada é capaz de afetar o desempenho de ratos em tarefas usadas para avaliar memória espacial em roedores [3,4], indicando que esse teste pode induzir prejuízo cognitivo. Prejuízos cognitivos não são um achado exclusivo da depressão, sendo também observados em outras doenças neuropsiquiátricas. Interessantemente, alguns autores postulam que a imobilidade desenvolvida pelos animais durante o teste de Porsolt representaria um estado similar ao embotamento afetivo observado na esquizofrenia [5]. Nesse contexto, o teste da natação forçada surge como uma ferramenta para o estudo de prejuízos cognitivos. A inibição da resposta de sobressalto por pré-pulso (PPI) é um elemento essencial de integração entre informações sensoriais e cognitivas e tem se mostrado sensível a agentes estressores usados para modelar sintomas do tipo depressivo em roedores [6]. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito da exposição à natação forçada repetida na resposta de PPI em ratos.

## Metodologia

Foram utilizados ratos Wistar machos (60 dias) provenientes da FEPPS (Porto Alegre, RS). O trabalho foi aprovado pela CEUA-UFRGS (nº 20406). Desenho experimental:

Grupo	Subgrupo	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4
ESTRESSADOS (submetidos ao teste de Porsolt)	Sham	PPI	Teste de Porsolt	Teste de Porsolt	PPI
	Salina (SAL)	PPI	Teste de Porsolt + SAL (1h após)	SAL (19h e 23 h após dia 2) + Teste de Porsolt	PPI
	Imipramina (IMI)	PPI	Teste de Porsolt + IMI (1h após)	SAL (19h e 23 h após dia 2) + Teste de Porsolt	PPI
NÃO - ESTRESSADOS (nenhuma manipulação)	Sham	PPI	Nenhuma manipulação	Nenhuma manipulação	PPI
	Salina (SAL)	PPI	SAL	SAL	PPI
	Imipramina (IMI)	PPI	IMI	IMI	PPI

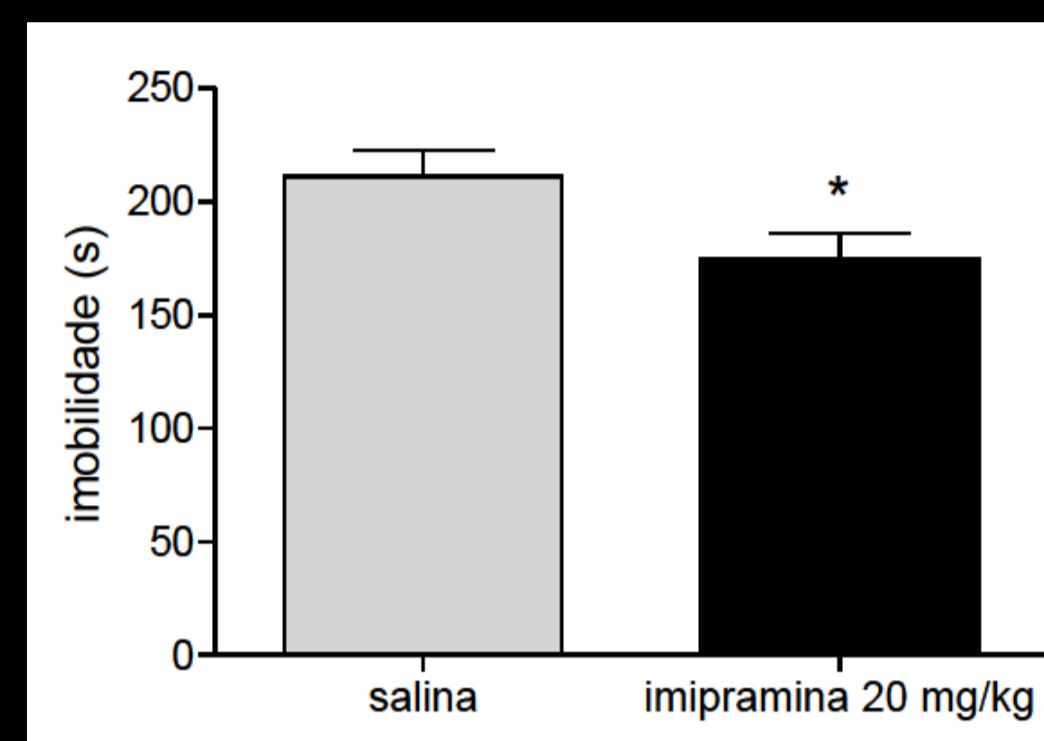
**Teste de Porsolt** – os animais foram submetidos a duas sessões de natação: a primeira com 15 min de duração e a segunda, com 5 min, separadas por um intervalo de 24h. As administrações de SAL ou IMI foram realizadas 1, 19 e 23h após a primeira sessão de natação. A natação ocorreu em um tanque com 50 cm de profundidade e X cm de diâmetro preenchido com água a 19 °C.

**PPI** – realizado numa câmara de sobressalto (Insigth®) que produziu o estímulo de sobressalto de 105dB (20ms de duração) e os estímulos de pré-pulso de 68, 73 e 77 dB (20ms de duração). O teste foi conduzido após 5min de aclimatização ao aparelho sob ruído de fundo contínuo de 60dB. A resposta de PPI foi avaliada após exposição a aproximadamente 60 blocos randomizados de combinações de exposições apenas ao pulso ou a combinações de pulso precedido por diferentes intensidades de pré-pulso. Os resultados foram expressos em percentual de inibição da resposta de sobressalto precedido por pré-pulso (%PPI).



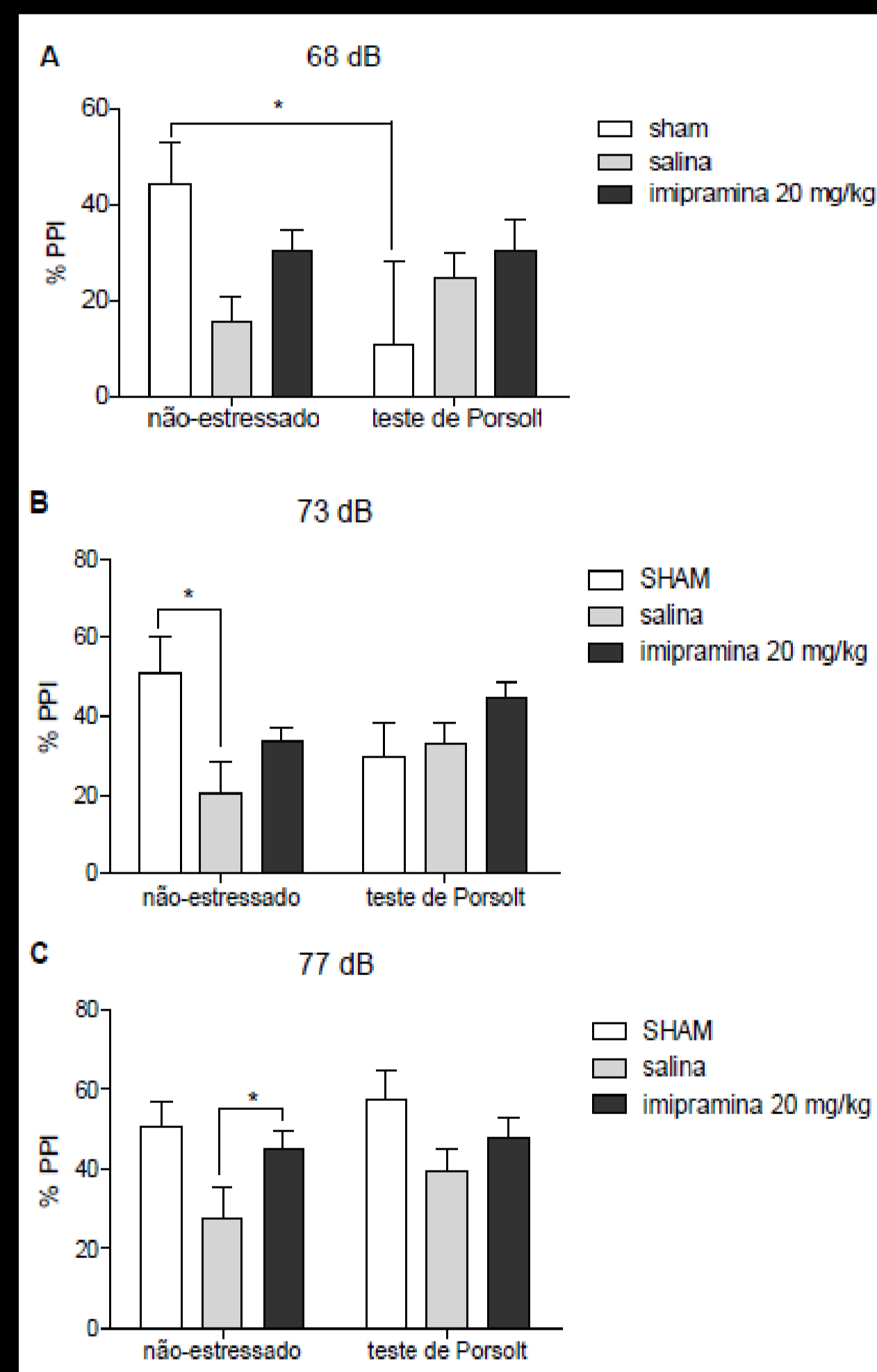
## Resultados

### Tratamento com imipramina reduz a imobilidade dos animais no teste de Porsolt



**Figura 1.** Administração de imipramina (20mg/kg/administração) reduz a imobilidade dos animais no teste de Porsolt. Dados expressos em média EP (n=12 por grupo). Teste t não pareado: \*p<0,05.

### Exposição ao teste de Porsolt reduz a intensidade do PPI e o tratamento com imipramina não reverte esse prejuízo



**Figura 2.** Efeito da exposição ao teste de Porsolt no teste de inibição de sobressalto por pré-pulso (PPI) em diferentes intensidades de pré-pulso (68,73 e 77 dB). Os animais foram avaliados duas vezes quanto ao desempenho no teste de Porsolt (antes e após a exposição ao teste de Porsolt). No gráfico são mostrados os resultados obtidos durante a segunda exposição. (A) 68 dB: ANOVA de duas vias seguida pelo teste Student-Newman-Keuls: \*p<0.05. (B) 73 dB: ANOVA de duas vias seguida pelo teste Student-Newman-Keuls: \*p<0.05. (C) 77dB: ANOVA de duas vias seguida pelo teste Student-Newman-Keuls: \*p<0.05. Resultados estão expressos como média EP (n=8-14 por grupo).

## Conclusão

Os resultados mostram que o estresse da natação forçada e, também, da gavagem reduzem a inibição de sobressalto por pré-pulso, indicativo de prejuízo em processos pré-atencionais. A imipramina parece proteger dos efeitos deletérios do estresse no PPI, o que sugere que o prejuízo observado é sensível a antidepressivos.

## Referências

- Porsolt, R.D., Bertin, A., Jalfre, M., (1978b). "Behavioural despair" in rats and mice: strain differences and the effects of imipramine. Eur. J. Pharmacol 51, 291-294.
- Cryan, J. F. and C. Mombereau (2004). "In search of a depressed mouse: utility of models for studying depression-related behavior in genetically modified mice." Mol Psychiatry 9(4): 326-57.
- Naudon, L., Jay, T.M., (2005). Opposite behaviours in the forced swimming test are linked to differences in spatial working memory performances in the rat. Neuroscience 130, 285-293.
- Warner, T.A., Stafford, N.P., Rompala, G.R., Van Hoogenstyn, A.J., Elgert, E., Drugan, R.C., 2013. Intermittent swim stress causes Morris water maze performance deficits in a massed-learning trial procedure that are exacerbated by reboxetine. Pharmacol. Biochem. Behav. 113, 12-19.
- Noda Y, Mamiya T, Furukawa H, Nabeshima T, "Effects of antidepressants on phencyclidine-induced enhancement of immobility in a forcedswimming test in mice." Eur J Pharmacol. 1997 Apr 18;324(2-3):135-40
- Li, L., Du, Y., Li, N., Wu, X., Wu Y. (2009). "Top-down modulation of prepulse inhibition of the startle reflex in humans and rats." Neuroscience & Biobehavioral Reviews 33 (8): 1157-1167.

\*Bolsa PBic CNPq