

797**O RECEPTOR P2X7 PARTICIPA DO AUMENTO DO AMBIENTE INFLAMATÓRIO EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA INDUZIDO POR ANFETAMINA**

Maurício Barth, Carolina Gubert, Gabriel Rodrigo Fries, Bianca Pfaffenseller, Pâmela Ferrari, Robson Coutinho-Silva, Fernanda Bueno Morrone, Flávio Kapczinski, Ana Maria Oliveira Battastini, Clarissa Severino Gama. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

O mecanismo preciso da fisiopatologia do transtorno bipolar (TB) permanece desconhecido, Entre outras evidências, estudos apontam para a presença de um aumento do padrão pró-inflamatório em pacientes com TB. O sistema purinérgico tem sido fortemente relacionado a condições médicas do sistema nervoso central e o receptor P2X7 (P2X7R) possui destaque especial por desempenhar um papel chave na modulação da resposta inflamatória. O objetivo deste trabalho é verificar a resposta inflamatória em um modelo animal de mania e o papel do P2X7R nesse processo. Foram utilizados camundongos C57BL/6 machos e adultos. O modelo animal de mania consiste em injeções intraperitoneais de D-anfetamina (AMPH) ou veículo uma vez por dia durante um período de 7 dias. No sétimo dia os animais receberam uma microinjeção intracerebroventricular de veículo; agonista seletivo (BzATP); antagonista não seletivo (BBG); ou antagonista seletivo (A438079) do P2X7R. Após os tratamentos os animais foram eutanasiados e o estriado (EST), córtex pré-frontal (CPF) e hipocampo (HPC) foram isolados para análises bioquímicas. As concentrações das citocinas pró-inflamatórias TNF-alfa e IL1-beta foram determinadas por citometria de fluxo. ANOVA de uma via e pós-teste de tukey foram empregados para avaliar diferenças entre os grupos. Houve um aumento significativo nos níveis de IL-1beta no EST dos animais induzido por AMPH ($p=0,003$), que foi revertido no tratamento com BBG ($p=0,005$) e A438079 ($p=0,005$). No HPC, os níveis de IL-1beta foram aumentados apenas no co-tratamento com BzATP e AMPH ($p=0,025$), o que da mesma forma foi revertido pelo tratamento com A438079 ($p = 0,023$). Similarmente, houve um aumento significativo nos níveis de TNF-alfa ($p=0,018$) no HPC induzido pelo co-tratamento com BzATP e AMPH que foi revertido pelo tratamento com A438079 ($p=0,044$). Nossos resultados sugerem que o P2X7R participa do aumento do ambiente pró-inflamatório induzido pela AMPH, demonstrado pelo papel de reversão que o bloqueio do P2X7R causou sobre a resposta a AMPH. O estudo aponta o P2X7R como um potencial alvo terapêutico no TB. Projeto aprovado pelo CEP PUCRS (10/00206). Palavra-chave: Psiquiatria; Transtorno Bipolar; inflamação.