



## **AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E NITROSATIVO EM CÉLULAS DE MICRÓGLIA BV-2 TRATADAS COM DIFERENTES CLASSES DE FÁRMACOS ANTIDEPRESSIVOS**

Carolina Botomé Maccari (PIBITI CNPq), Marina Rigotti, Fernando Joel Scariott, Sérgio Echeverrigaray, Mirian Salvador (Orientador(a))

A depressão é uma doença neuropsiquiátrica que afeta aproximadamente 280 milhões de pessoas em todo mundo. Diversas classes de fármacos antidepressivos são utilizadas para o tratamento da depressão. Estudos recentes têm demonstrado evidências da geração de estresse oxidativo e nitrosativo em pacientes que usam medicamentos antidepressivos. O aumento na produção de espécies reativas pode causar disfunção mitocondrial, levando a perda neuronal e aumento da neuro-progressão da doença. Em vista disso, o objetivo deste estudo foi verificar os efeitos de fármacos antidepressivos de diferentes classes, sendo selecionados os fármacos Bupropiona, Imipramina, Paroxetina, Trazodona e Venlafaxina, sobre o estresse oxidativo/nitrosativo e produção de espécies reativas de oxigênio de células gliais (BV-2). As células foram tratadas com os fármacos durante 1h, em garrafas de 75cm<sup>2</sup>. Para os ensaios, foram utilizadas concentrações não citotóxicas de cada fármaco, pré-determinadas, ou seja, 10 µg/ml para os fármacos Imipramina e Paroxetina e de 50 µg/ml para os fármacos Bupropiona, Trazodona e Venlafaxina. O estresse oxidativo foi avaliado através de ensaio de danos aos lipídios (TBARS), utilizando o lisado celular; a metodologia de Green foi empregada para avaliação do estresse nitrosativo, utilizando o sobrenadante das células. Para avaliação da produção de espécies reativas de oxigênio foi utilizada ensaio de citometria de fluxo, utilizando o pellet celular. Nosso estudo demonstrou que o tratamento com o fármaco paroxetina ocasionou um aumento de 91% nos níveis de danos oxidativos, de 13% nos níveis de óxido nítrico e de, cerca de 50%, na formação de espécies reativas de oxigênio em relação ao grupo controle. Os demais medicamentos não ocasionaram alterações estatisticamente significativas nas células, para os ensaios aqui descritos. A partir dos resultados encontrados, nosso trabalho demonstrou que o fármaco paroxetina pode ocasionar estresse oxidativo e nitrosativo, neste modelo de tratamento. Compreender os efeitos adversos causados pelos fármacos antidepressivos é importante para melhor escolha do medicamento a ser utilizado.

Palavras-chave: Fármacos antidepressivos, Estresse oxidativo, Espécies reativas de oxigênio

Apoio: UCS, CNPq