



Efeitos da obesidade precoce induzida por redução de ninhada no desenvolvimento de comportamento tipo-depressivo e astrogliose no córtex pré-frontal

CUNHA-NONES, D.C.¹; NOVAIS, C.O.²; TRUJILLO ROJAS, V.C.²; FRANCO, P.²; ESTEVAM, E.S.³; SILVA, M. S.⁴; SOUZA, C.S.H.¹; GIUSTI-PAIVA, A.⁵; VILELA, F.C.⁶

¹ Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à Saúde, Departamento de Fisiologia, Alfenas, MG.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Instituto de Fisiologia Alfenas, MG.

³ Graduação em Biomedicina, Departamento de Ciências Biológicas, Alfenas, MG.

⁴ Graduação em Nutrição, Departamento de nutrição, Alfenas, MG.

⁵ Professor Titular. Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG.

⁶ Professor colaborador do Programa de Pós Graduação em Biociências Aplicadas à Saúde. Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG.

* Autor correspondente: deboracristina_cunha@hotmail.com

Excluído:

A obesidade infantil é uma doença crônica crescente, capaz de desencadear diversos prejuízos no organismo. Estudos também demonstram um aumento de crianças com depressão. Assim, o objetivo do trabalho foi avaliar a influência da obesidade precoce induzida por redução de ninhada no desenvolvimento dos sintomas semelhantes aos de depressão além da expressão de proteína ácida fibrilar glial (GFAP), por já se conhecer a relação entre obesidade, depressão e neuroinflamação. Para isso foi realizado o protocolo de redução de ninhada, contendo: ninhada reduzida (NR) 2 machos e 2 fêmeas e ninhada normal (NN) 6 machos e 6 fêmeas. Foi avaliado o comportamento materno das progenitoras entre os dias pós-parto (DPP) 2 e 5. A prole (n=8) foi submetida aos seguintes testes: campo aberto (DPP 33), comportamento social de brincar (DPP 34) e nado forçado (DPP 35-36). Realizou-se pesagem dos tecidos retroperitoneal e epididimal e quantificação da expressão de GFAP do hipotálamo e córtex pré-frontal por *Western Blotting* (n=6). Os resultados foram avaliados através do *software GraphPad* versão 8.0, utilizando teste *t de student* ou *two way ANOVA* seguido pelo pós teste de *Tukey*. Também foi realizada correlação de *Pearson*. O trabalho foi aprovado pela comissão de ética para uso de animais (036/2021). Observou-se que a redução de

ninhada aumentou o parâmetro maternal (4.68 para 9.71%; $p < 0.05$) e diminuiu o não maternal (23.47 para 3.16%; $p < 0.001$) comparado ao grupo NN. Houve ganho de peso mais acentuado nos animais de NR a partir do PND25 (machos 57,91 para 69,01g; $p < 0.0001$ e fêmeas 53,57 para 63,49g) que se manteve até o final do experimento, obtendo-se maior peso corporal nos animais de NR no PND36 (machos 129.8 para 154.0g; $p < 0.0001$ e fêmeas 116.9 para 140.9g; $p < 0.0001$) quando comparado aos de NN. Observou-se maior peso da gordura retroperitoneal dos animais de NR, nos machos (0.31g para 0.48g; $p < 0.001$) e nas fêmeas (0.28 para 0.41g; $p < 0.01$) e uma maior quantidade de gordura perigonadal nas fêmeas (0.24 para 0.36g; $p < 0.01$), quando comparado ao grupo NN. Não houve alteração na atividade locomotora exploratória no teste de campo aberto. No teste de comportamento social de brincar observou-se redução no tempo de interação nos animais de NR, machos (224.4 para 161.9s; $p < 0.05$) e fêmeas (229.0 para 139.0s; $p < 0.001$), quando comparados ao grupo NN. No teste de nado forçado os animais machos da NR apresentaram maior tempo de imobilidade (95.2 para 164.7s; $p < 0.05$) quando comparado aos de NN. Observou-se ainda aumento da expressão da proteína GFAP no córtex pré-frontal dos animais machos de NR (102.1 para 133.8%; $p < 0.05$) quando comparado aos de NN. A correlação entre o peso do animal e a expressão de proteína GFAP ($r = 0,69$; $p < 0,05$) e entre a expressão da proteína GFAP e o aumento de imobilidade no teste de nado forçado ($r = 0,59$; $p < 0,05$) foi considerada grande. Conclui-se, portanto, que a redução de ninhada induziu o excesso de peso no período pré-púbere contribuindo para o desenvolvimento de sintomas tipo-depressivos, mais acentuados em machos possivelmente por apresentarem uma astrogliose, caracterizada pela maior expressão de GFAP no córtex pré-frontal.

Palavras-chave: Obesidade precoce; Comportamento tipo depressivo; GFAP.