

## Endotoxemia neonatal aumenta o risco de um comportamento relacionado à esquizofrenia em camundongos adultos

Karen Gessler<sup>1</sup>, Leticia Ventura<sup>1</sup>, Viviane Freiburger<sup>1</sup>, Lilian L. Fausto<sup>1</sup>, João Quevedo<sup>2</sup>, Jaqueline S Generoso<sup>2</sup>, Tatiana Barichello<sup>2</sup>, Clarissa M. Comim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Pesquisa em Neuropatologia Experimental, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL (SC), Brasil

<sup>2</sup>Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC (SC), Brasil

**Objetivo:** Avaliar o comportamento relacionado a esquizofrenia em animais adultos submetidos a endotoxemia no período neonatal.

**Métodos:** Camundongos C57BL/6 machos com dois/três dias de vida foram submetidos à endotoxemia após uma injeção subcutânea de 25µg de lipopolissacarídeo (LPS - O26:B6 *E. coli*; Sigma Chemical). Quando completaram 60 dias de vida, foram submetidos a um modelo de esquizofrenia. O comportamento relacionado a esquizofrenia foi induzido pela administração de cetamina (25, 50 ou 100 mg/kg). Os testes de atividade de locomotora, comportamento estereotipado e interações sociais foram realizados 30 min após a injeção de cetamina. Após os testes comportamentais, os animais foram submetidos a morte indolor assistida e o cortex pré-frontal, hipocampo e estriado foram isolados para avaliaros marcadores de estresse oxidativo.

**Resultados:** Os animais adultos que receberam cetaminana dose de 50 mg/kg mostraram um aumento na atividade locomotora; aumento das pontuações obtidas nos movimentos estereotipados e a latência de contato foram também significativamente mais elevadas em comparação com o grupo controle que recebeu a mesma dose de cetamina. A dose de 50 mg/kg também desencadeou um aumento na peroxidação lipídica no hipocampo e um aumento da

carbonilação de proteínas no cortex pré-frontal quando comparado ao grupo controle que recebeu esta mesma dose.

**Conclusão:** A exposição à endotoxemia durante o período neonatal pode causar alterações no desenvolvimento normal do encéfalo, aumentar os níveis de dano oxidativo e desencadear comportamento semelhante à esquizofrenia na idade adulta.