Aumento do estresse oxidativo em hipocampo no modelo de depressão da bulbectomia olfatória

Douglas T. Leffa[1],Suelen M. Mota[1], Andre Q. dos Santos[1], Diogo O. Souza, Roberto F. de Almeida[11]

[1]Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Introdução

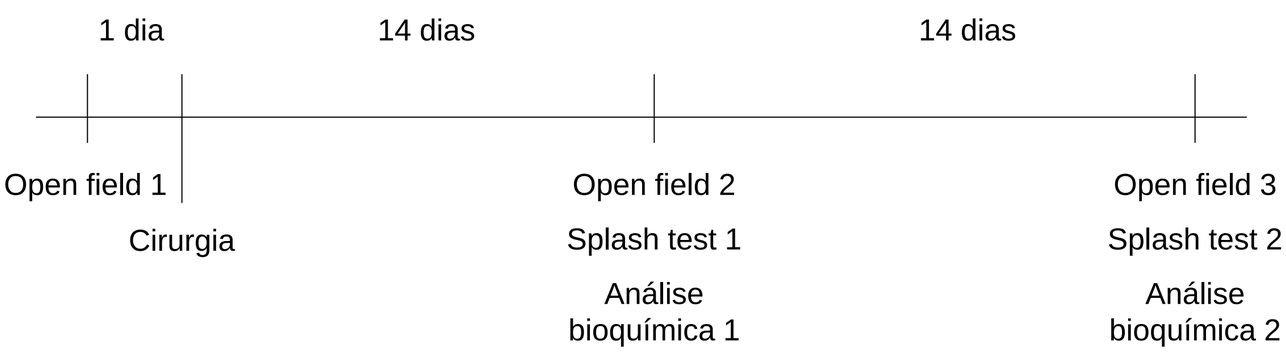
-A Depressão Maior (DM) é uma doença multifatorial e, entre os sintomas presentes, se encontram distúrbios relacionados com a homeostase do sistema límbico e neurovegetativo.
-Estudos demonstram que processos imuno-inflamatórios com neurodegeneração são encontrados na DM.
-A bulbectomia olfatória (OB) bilateral resulta em modificações no comportamento e em sistemas endócrinos, imunes, e de neurotransmissores que simulam as modificações visualizadas em pacientes com o transtorno.
-A característica comportamental mais típica da OB é uma hiperatividade frente a novidade, observada no campo aberto (OF).
-Já foi demonstrado que há degeneração de neurônios hipocampais na OB, contudo, o exato mecanismo pelo qual ocorre este dano celular não está totalmente elucidado.

Objetivos

-Avaliação de de comportamento típico-depressivos em animais submetidos à OB.
-Investigar características relacionados com o estresse oxidativo, como parâmetros pró-oxidantes e antioxidantes no hipocampo de animais submetidos à OB.

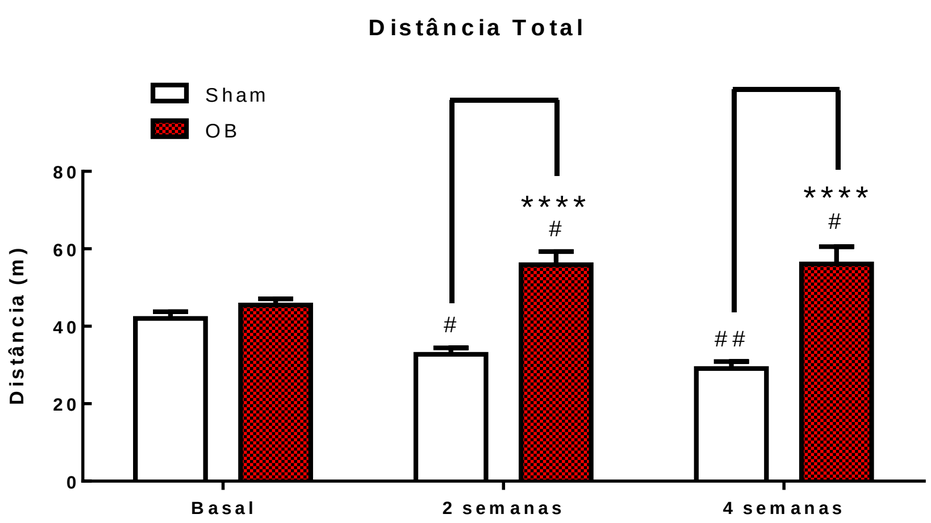
Métodos

Animais: Camundongos C57BL adultos machos (n=7-8) para cada grupo, (sham e OB).
Testes comportamentais:
Locomoção *(Open Field)*:
Anedonia *(Splash test)*:
Testes bioquímicos:
Indicadores de aumento do estresse oxidativo: Óxido nítrico (NO); diacetato de 2',7'-diclorofluoresceína (DCFH); ácido triobarbitúrico (TBA).
Indicadores de diminuição do estresse oxidativo: Glutationa extracelular (GSH); glutationa sintetase (GS).



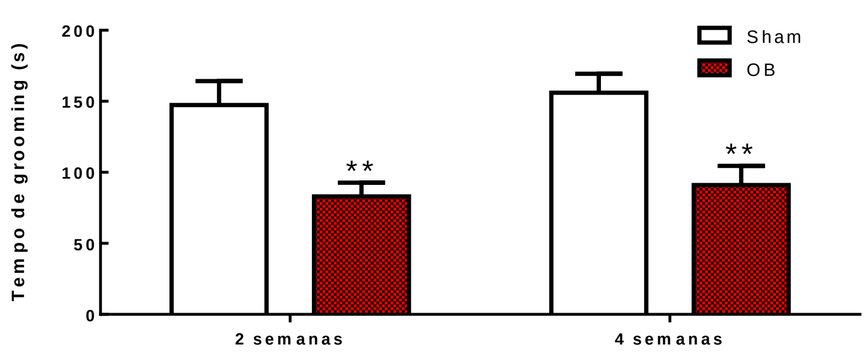
Resultados

Campo aberto



Barras representam a média + EP de animais agrupados de acordo com o tratamento.
ANOVA de duas vias (p<0,0001) seguida de teste post-hoc de Tukey.
# p<0,05 quando comparado com o basal do mesmo grupo.
p<0,01 quando comparado com o basal do mesmo grupo.
**** p<0,0001 quando comparado com o sham da mesma semana.

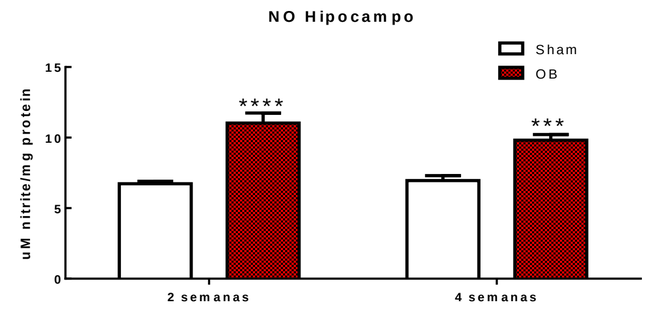
Splash test



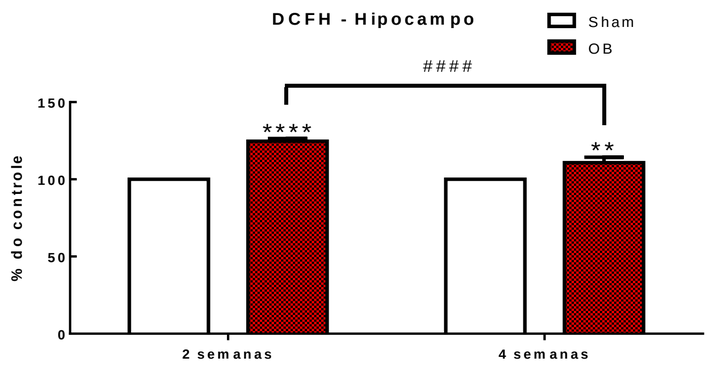
Barras representam a média + EP de animais agrupados de acordo com o tratamento.
ANOVA de duas vias (p<0,0001, intervenção) seguida de teste post-hoc de Bonferroni.
** p<0,01 quando comparado com o sham da mesma semana.

Resultados

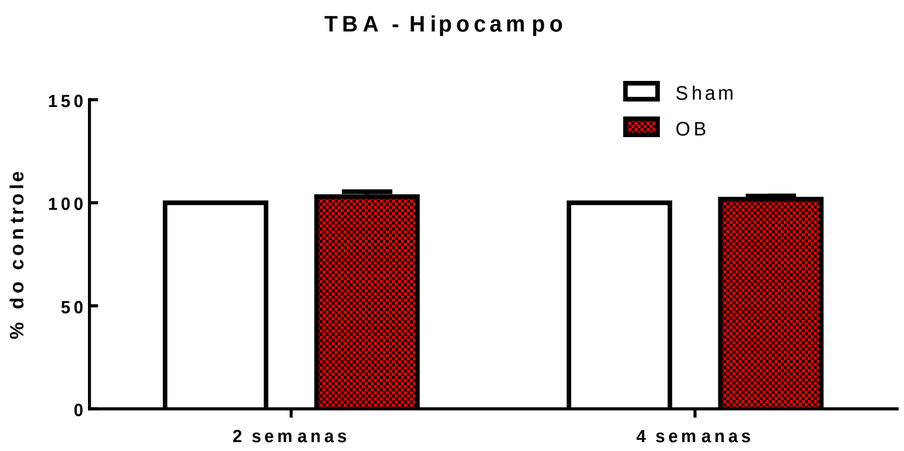
Análises Bioquímicas



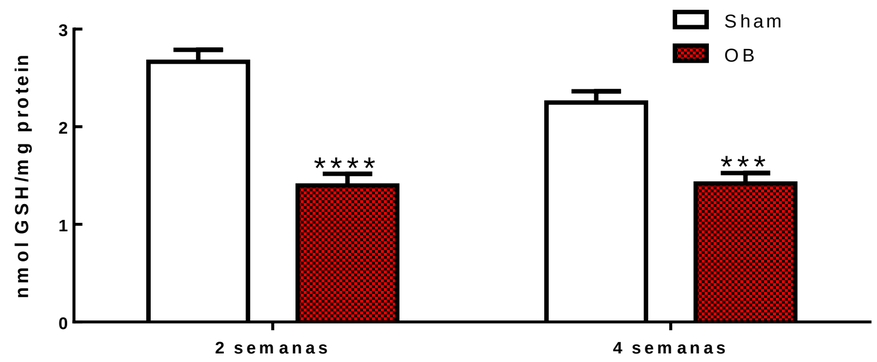
Barras representam a média + EP de animais agrupados de acordo com o tratamento.
ANOVA de duas vias (p<0,0001, intervenção) seguida de teste post-hoc de Bonferroni.
*** p<0,001 quando comparado com o sham da mesma semana.
**** p<0,0001 quando comparado com o sham da mesma semana.



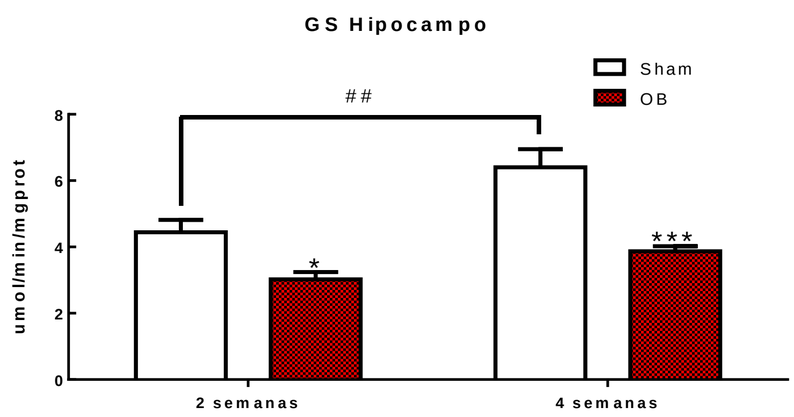
Barras representam a média + EP de animais agrupados de acordo com o tratamento.
ANOVA de duas vias (p=0,0009) seguida de teste post-hoc de Bonferroni.
** p<0,01 quando comparado com o sham da mesma semana.
**** p<0,0001 quando comparado com o sham da mesma semana.
p<0,0001 quando comparado com o OB de 2 semanas.



Barras representam a média +EP de animais agrupados de acordo com o tratamento.
ANOVA de duas vias (p<0,67, interação) seguida de teste post-hoc de Bonferroni.



Barras representam a média + EP de animais agrupados de acordo com o tratamento.
ANOVA de duas vias (p<0,0001, intervenção) seguida de teste post-hoc de Bonferroni.
*** p<0,001 quando comparado com o sham da mesma semana.
**** p<0,0001 quando comparado com o sham da mesma semana.



Barras representam a média + EP de animais agrupados de acordo com o tratamento.
ANOVA de duas vias (p<0,001, intervenção e tempo) seguida de teste post-hoc de Bonferroni.
* p<0,05 quando comparado com o sham da mesma semana.
*** p<0,001 quando comparado com o sham da mesma semana.
p<0,01 quando comparado com o sham de 2 semanas.

Conclusões

-A remoção bilateral dos bulbos olfatórios, causam complexas alterações comportamentais, como podemos observar: aumento da locomoção total no campo aberto e diminuição do tempo de grooming no splash test.
- Além disto, o aumento dos danos oxidativos e diminuição das defesas antioxidantes no hipocampo estão intimamente relacionadas a OB, o que corrobora com a hipótese da neurodegeneração presente na DM.

E-mail:
douglasleffa@hotmail.com

Suporte financeiro: CNPq, inct