



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Aumento do estresse oxidativo em hipocampo no modelo de depressão da bulbectomia olfatória
Autor	DOUGLAS TEIXEIRA LEFFA
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Introdução: A Depressão Maior (DM) é um problema de saúde pública responsável por altas taxas de perda funcional e mortalidade. Sua etiologia é multifatorial e, entre os sintomas presentes, se encontram distúrbios relacionados com a homeostase do sistema límbico e neurovegetativo. Estudos demonstram que as alterações na comunicação neuronal, presentes na DM, seriam consequência de fatores precipitantes, tais como processos imuno-inflamatórios com consequente degeneração neuronal. Tal degeneração seria resultado do aumento da produção de radicais livres em estruturas como o hipocampo. Diversos modelos animais são utilizados no estudo da DM. Entre eles, o modelo da bulbectomia olfatória (OB) vem ganhando bastante destaque na literatura. A OB bilateral resulta em modificações no comportamento e em sistemas endócrinos, imunes, e de neurotransmissores que simula as modificações visualizadas em pacientes com o transtorno. Acredita-se que a perda das aferências olfativas a estruturas relacionadas com o sistema límbico seja responsável pelas modificações observadas no modelo. Já foi demonstrado que há degeneração de neurônios hipocámpais na OB, porém não se sabe se isso advém de processos oxidativos. A característica comportamental mais característica da OB é uma hiperatividade frente a uma novidade, observada no campo aberto (OF).

Objetivos: Tendo em vista que o aumento da produção de radicais livres parece estar relacionado com a DM, e que há degeneração neuronal no hipocampo de animais que sofrem OB, o objetivo deste trabalho foi mensurar a presença de mecanismos oxidantes e antioxidantes nessa estrutura em tais animais. Entre os fatores que indicam aumento do estresse oxidativo mensuramos o óxido nítrico (NO), o diacetato de 2',7'-diclorofluoresceína (DCFH), e o ácido triobarbitúrico (TBA). Entre os fatores que indicam diminuição do estresse oxidativo mensuramos a glutatona extracelular (GSH) e a glutatona sintetase (GS). Além disso, realizamos uma caracterização comportamental dos animais operados para validação do modelo.

Métodos: Nesse estudo utilizamos camundongos C57BL adultos machos (n=30 para cada grupo, sham e OB). Foi realizado o teste do OF para medição da locomoção e, após, a cirurgia para retirada dos bulbos olfatórios. Após 14 dias realizamos novamente o OF, além do splash test (ST), utilizado para medição de comportamento anedônico por meio da medição do tempo de grooming. Metade dos animais foi sacrificada nesse momento e parte teve o hipocampo dissecado para estudos bioquímicos (n=6). Após outros 14 dias, realizamos novamente o OF e o (ST), e o restante dos animais foi sacrificado e parte teve seu hipocampo dissecado (n=6).

Resultados: A OB aumentou a locomoção dos animais no OF tanto em duas quanto em quatro semanas ($p < 0,0001$) quando comparados com os animais sham. Os animais operados tiveram diminuição do tempo de grooming no ST nas duas medições ($p < 0,05$). O DCFH e o NO se mostraram aumentados nos animais operados em duas semanas ($p < 0,0001$) e em quatro semanas ($p < 0,01$). A GSH e a GS estavam diminuídas em animais OB em duas semanas ($p < 0,05$) e em quatro semanas ($p < 0,001$). Não houve diferenças nas medidas de TBA.

Conclusão: A presença de hiperatividade frente à novidade e diminuição do grooming nos animais operados fortifica a utilização da OB como um modelo de depressão. As análises bioquímicas revelaram aumento de fatores oxidantes (DCFH, NO) e diminuição de fatores antioxidantes (GS, GSH) no hipocampo dos animais bulbectomizados. Tais resultados demonstram um dano celular oxidativo no hipocampo de tais animais, dado que pode ajudar na compreensão dos mecanismos patológicos da doença.