

# Avaliação de parâmetros comportamentais e bioquímicos em camundongos submetidos ao modelo de Depressão Maior da Bulbectomia Olfatória

Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica, UFRGS

Raul C. Fabris, Diogo O. Souza

## Introdução:

A depressão maior (DM) é um transtorno psiquiátrico com alta prevalência. Recentemente, muitos estudos apontam a DM como uma doença neurodegenerativa. O modelo da Bulbectomia Olfatória (OB) é considerado um modelo crônico de depressão que satisfaz os critérios de homologia, validade preditiva e de sintomatologia, onde os animais após a remoção bilateral dos bulbos olfatórios, desenvolvem uma variedade de mudanças comportamentais, endócrinas, imunes, neuroanatômicas e neuroquímicas que não estão relacionados apenas à anosmia, mas sim, com alterações que mimetizam as encontradas em pacientes acometidos pela DM.

## Objetivos:

Diante destas evidências, o presente estudo propõe:

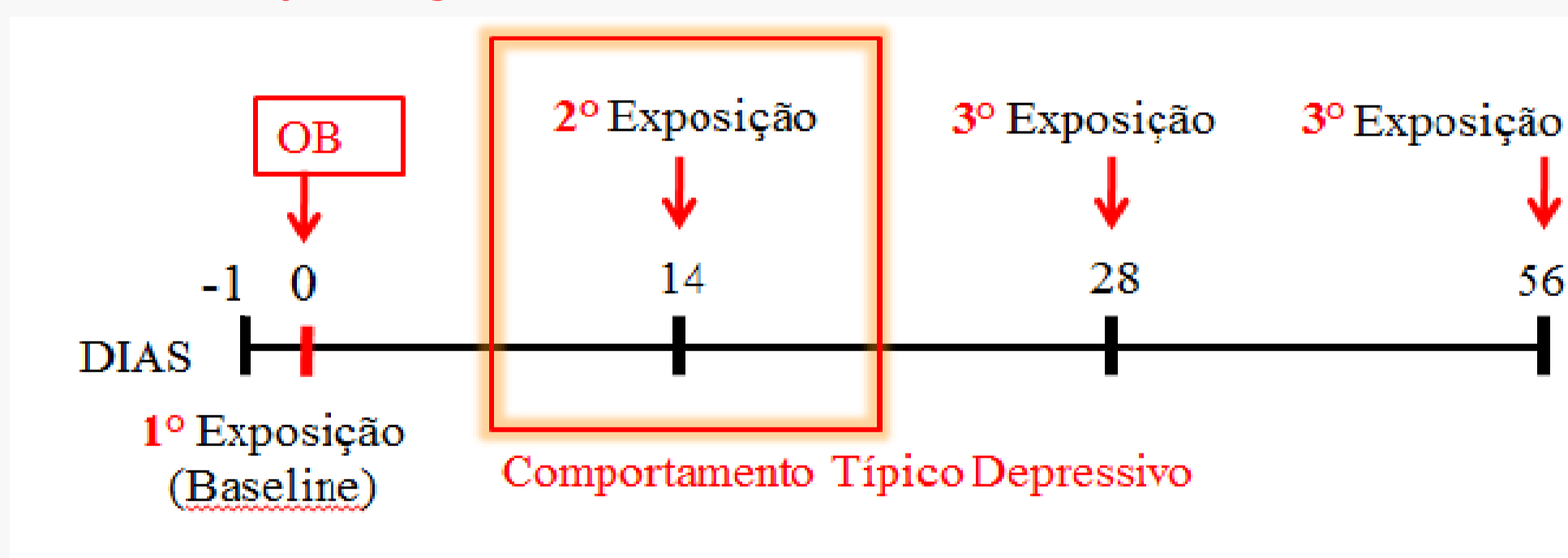
- Estudar os efeitos do tempo nas alterações comportamentais dos animais Sham e OB na tarefa comportamental do Campo Aberto.
- Avaliar parâmetros de Estresse Oxidativo e Inflamatórios relacionados com doenças neurodegenerativas em uma das principais estruturas do Sistema Límbico (Hipocampo) entre os diferentes grupos nos tempos analisados.

## Materiais e Métodos:

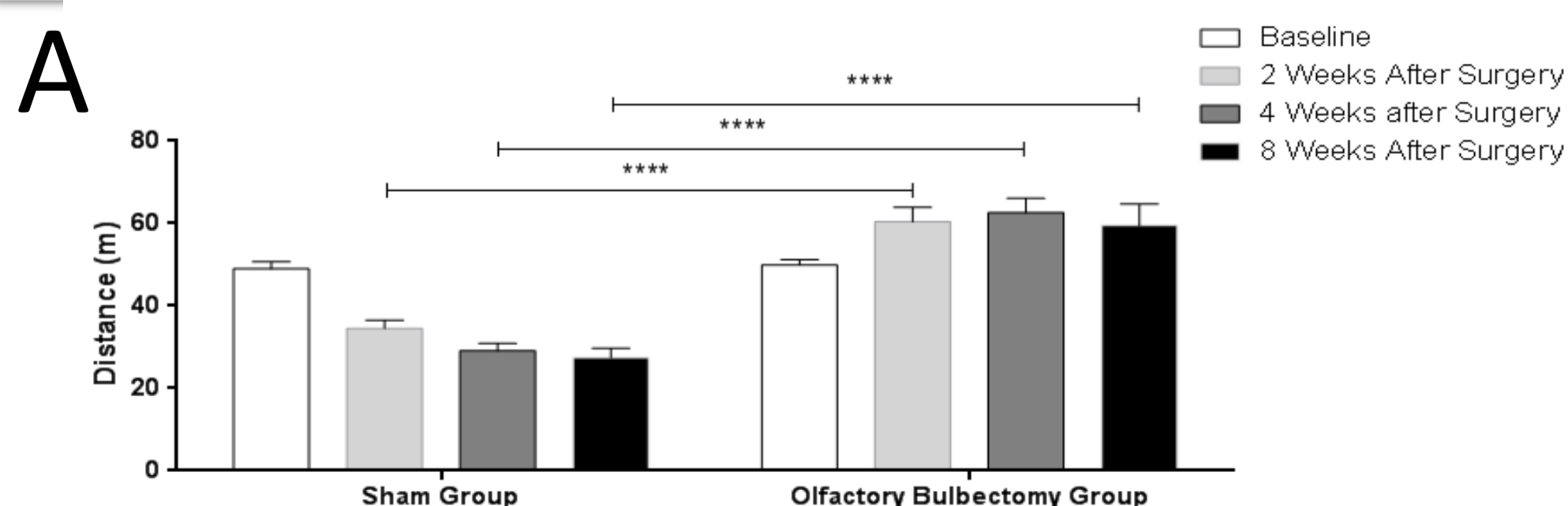
Trinta camundongos C57BL/6 adultos machos (14 Sham e 16 OB) foram submetidos ao seguinte cronograma experimental:

- Todas as sessões do teste comportamental do Campo Aberto teve duração de 10 min.
- Como parâmetros de Estresse Oxidativo foram avaliados parâmetros como DCFH, NO e GSH.
- Como parâmetros Inflamatórios foram analisados IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$

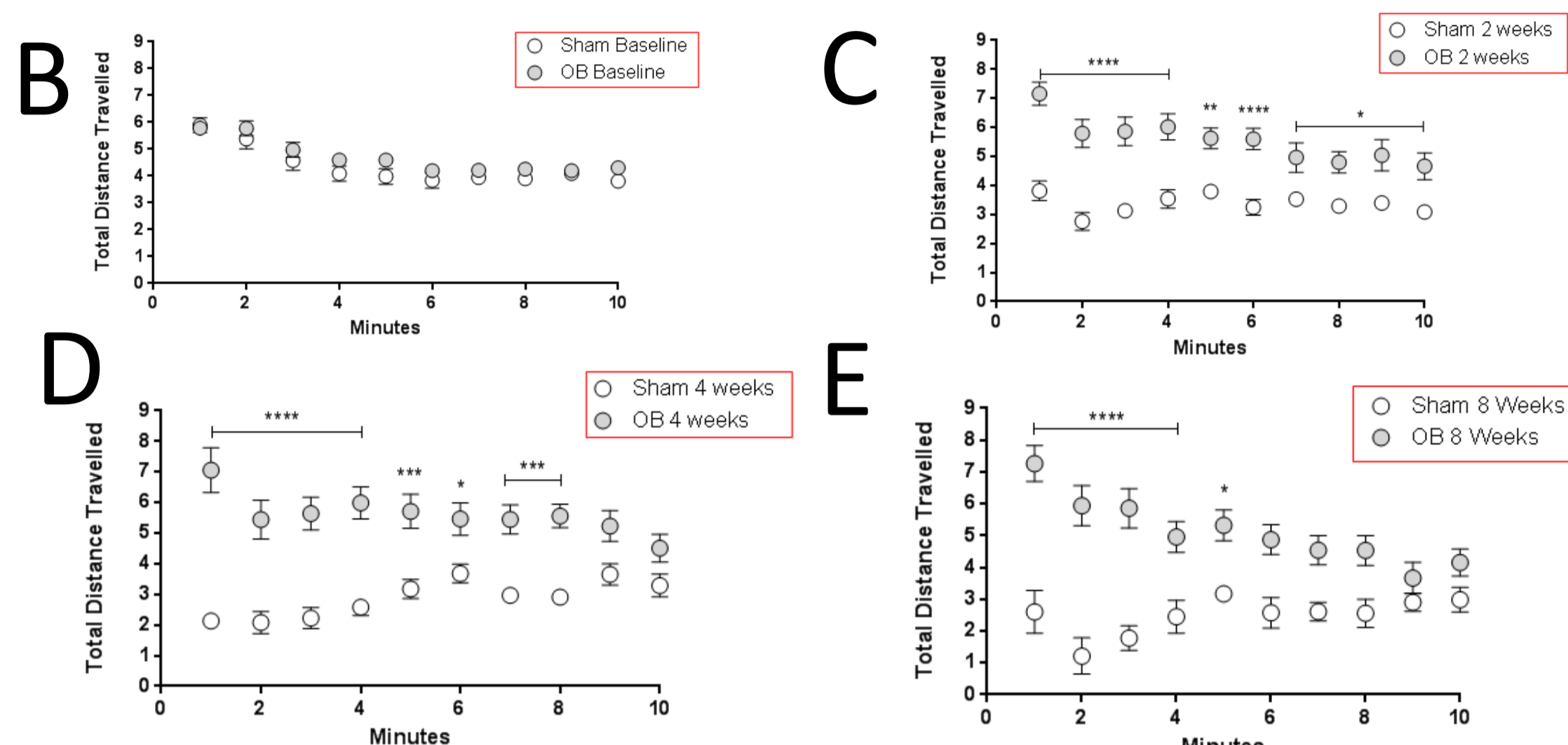
### Exposições ao CA:



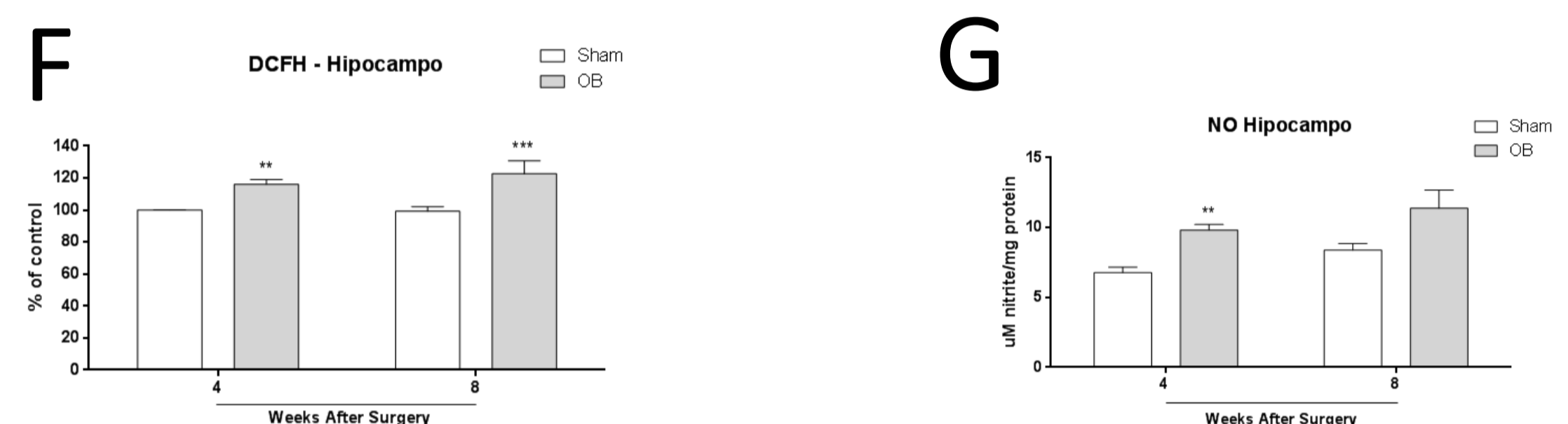
## Resultados:



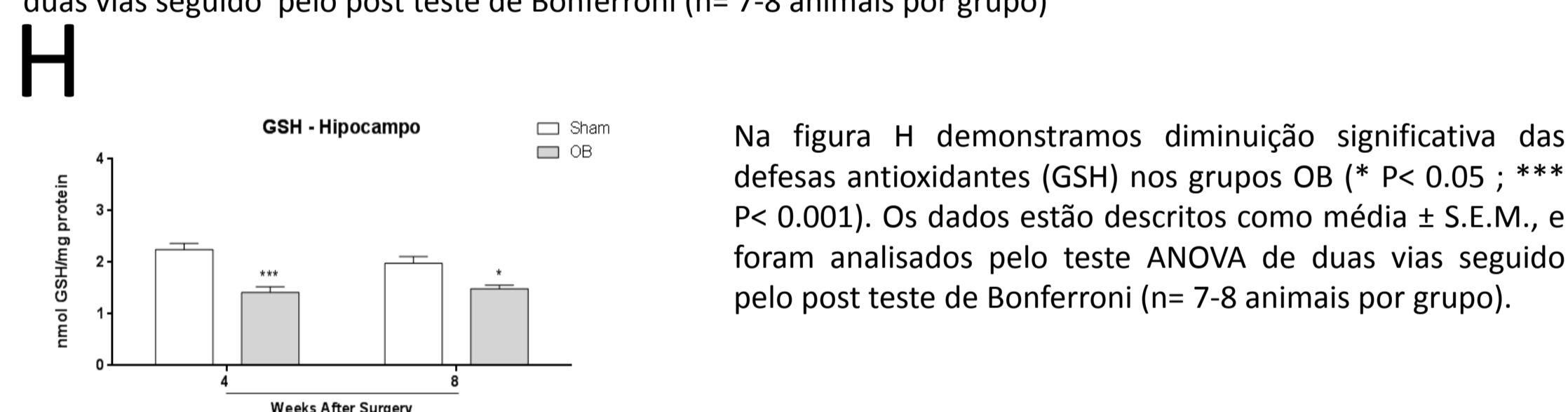
Na figura A podemos observar uma significativa hiperlocomção dos grupos OB quando comparados com o seu respectivo Sham. Os dados estão descritos como média  $\pm$  S.E.M., e foram analisados pelo teste ANOVA de uma via seguida pelo post-teste de Tukey (\*\*\*\*  $p < 0.0001$ ), (n=7-8 animais por grupo).



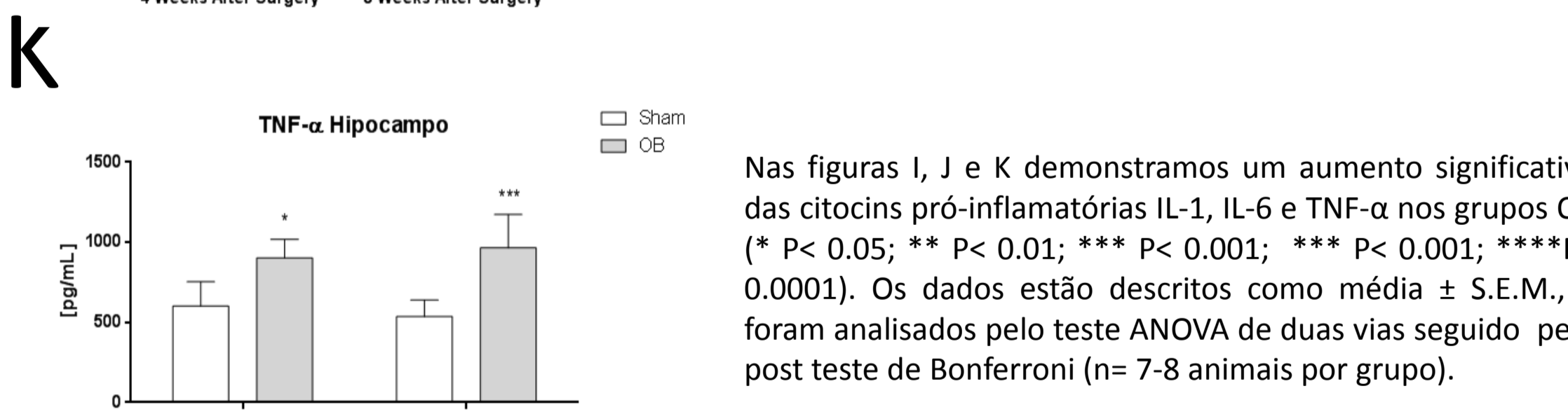
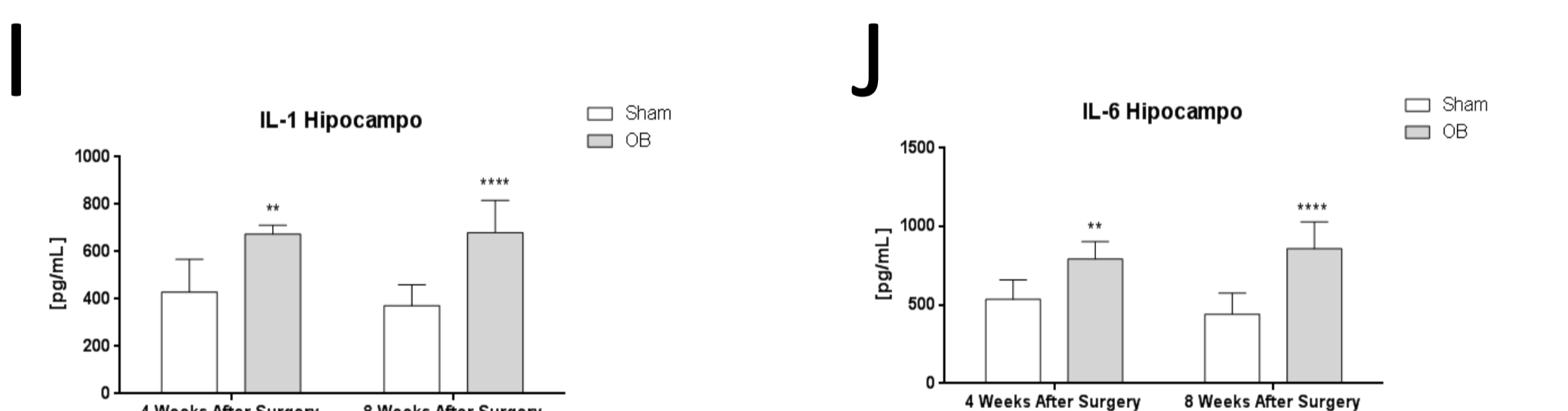
As figuras B, C, D e E exploram a análise min. X min. da distância percorrida no Campo Aberto entre os diferentes grupos, nos diferentes tempos analisados. Nossos resultados demonstram um aumento significativo quando analisamos a distância total percorrida do grupo OB, comparado com o grupo Sham (\*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ ; \*\*\*  $P < 0.001$ ; \*\*\*\*  $P < 0.0001$ ); Além disto, observamos que o grupo OB não abitua-se ao aparato comportamental com o aumento do n° de exposições. Os dados estão descritos como média  $\pm$  S.E.M., e foram analisados pelo teste ANOVA de duas vias seguido pelo post teste de Bonferroni (n= 7-8 animais por grupo)



Na figura F e G observamos os efeitos da OB na produção intracelular de ROS (DCFH) e de NO em hipocampo dos diferentes grupos experimentais. Nossos resultados apontam para um aumento significativo de ambos parâmetros (\*\*  $P < 0.01$ ; \*\*\*  $P < 0.001$ ). Os dados estão descritos como média  $\pm$  S.E.M., e foram analisados pelo teste ANOVA de duas vias seguido pelo post teste de Bonferroni (n= 7-8 animais por grupo)



Na figura H demonstramos diminuição significativa das defesas antioxidantes (GSH) nos grupos OB (\*  $P < 0.05$ ; \*\*\*  $P < 0.001$ ). Os dados estão descritos como média  $\pm$  S.E.M., e foram analisados pelo teste ANOVA de duas vias seguido pelo post teste de Bonferroni (n= 7-8 animais por grupo).



Nas figuras I, J e K demonstramos um aumento significativo das citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$  nos grupos OB (\*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ ; \*\*\*  $P < 0.001$ ; \*\*\*\*  $P < 0.0001$ ). Os dados estão descritos como média  $\pm$  S.E.M., e foram analisados pelo teste ANOVA de duas vias seguido pelo post teste de Bonferroni (n= 7-8 animais por grupo).

## Conclusão:

Levando em consideração estes resultados, demonstramos claramente que no modelo da OB há uma persistência das alterações comportamentais (hiperlocomção e déficit de ambientação – memória) no Campo Aberto em até 8 semanas após a remoção bilateral dos bulbos olfatórios. Além disto, observamos grandes alterações oxidativas e inflamatórias em hipocampo dos animais submetidos a OB e que, assim como o fenótipo comportamental, também persistem em até 8 semanas após a OB. Estes resultados em conjunto estão fortemente de acordo com a já observada diminuição da plasticidade sináptica e neurodegeneração encontradas em pacientes acometidos pela DM especialmente no hipocampo – região do sistema límbico intimamente relacionada com emocionalidade, cognição e memória.