



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Análise comportamental e bioquímica em córtex de camundongos que sofreram bulbectomia olfatória como modelo de depressão
Autor	SUELEN MANDELLI MOTA
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Introdução: A Depressão Maior (DM) é um dos mais prevalentes transtornos psiquiátricos e tem sido associada a alterações oxidativas no córtex e córtex pré-frontal (PFC) que podem ser reproduzidas pelo modelo da bulbectomia olfativa (OB) bilateral. Como o bulbo olfativo mantém uma íntima relação com o sistema límbico, os efeitos da operação vão além da perda periférica do olfato e desencadeiam uma cascata de reações neuroquímicas, endócrinas e oxidativas. Alguns autores propõem que o aumento da perda de células neuronais pode contribuir para a fisiopatologia da depressão, por isso, surge o interesse nos efeitos tróficos e anti-apoptótico de drogas antidepressivas. Assim, a OB não é apenas um modelo para a detecção de atividade antidepressiva, mas também explora as inter-relações entre estes sistemas, que também são disfuncionais em pacientes com depressão maior. No modelo, as manifestações clínicas da doença podem ser mimetizadas por uma hiperatividade dos animais frente à novidade, observada no campo aberto (OF).

Objetivos: Diante da complexa rede afetada pela degeneração neuronal na DM, este trabalho propôs estudar a interação entre as alterações bioquímicas, sua evolução nas regiões corticais e as manifestações comportamentais características do modelo da doença. Levando em consideração a produção de radicais livres, foi mensurada a presença de mecanismos oxidantes e antioxidantes como marcadores bioquímicos. Entre os fatores que indicam aumento do estresse oxidativo, mensuramos o óxido nítrico (NO), o diacetato de 2',7'-diclorofluoresceína (DCFH), e o ácido tiobarbitúrico (TBA). Entre os fatores que indicam diminuição do estresse oxidativo, mensuramos a glutatona extracelular (GSH) e a glutatona sintetase (GS).

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

Resultados: A partir de duas semanas, já é possível perceber mudanças comportamentais nos camundongos bulbectomizados, manifestadas por um aumento da locomoção dos animais no OF ($p < 0,0001$) e uma diminuição do tempo de grooming no ST ($p < 0,05$), em relação aos animais controles. Já as análises bioquímicas mostraram que no PFC houve uma diminuição de GSH nas primeiras duas semanas ($p < 0,01$) e um aumento de DCFH tanto em duas ($p < 0,0001$) quanto em quatro semanas ($p < 0,01$). No restante do córtex, embora a variação de GS não tenha sido estatisticamente significativa, o NO aumentou nas duas primeiras semanas ($p < 0,0001$), o GSH diminuiu e o DCFH aumentou nas quatro semanas de experimento ($p < 0,0001$ e $p < 0,001$, respectivamente).

Conclusões: A partir da análise comportamental e bioquímica sobre o que ocorre no camundongo após a lesão bilateral dos lóbulos olfativos, é evidente que existe uma sobreposição significativa entre as anormalidades funcionais no camundongo e as mudanças que têm sido relatadas no paciente com DM, validando o uso da OB como modelo de depressão. Além disso, pudemos comprovar um dano celular oxidativo por meio do aumento dos fatores oxidantes (DCFH, NO) e diminuição de fatores antioxidantes (GSH) no PFC e no restante do córtex dos animais bulbectomizados. Sendo assim, por meio deste trabalho é possível compreender melhor os mecanismos neurológicos envolvidos nesta doença e então, chegar cada vez mais próximo de um tratamento eficaz.