

29778

## AUMENTO DO ESTRESSE OXIDATIVO NO HIPOCAMPO DE CAMUNDONGOS QUE SOFRERAM BULBECTOMIA OLFATÓRIA

Douglas Teixeira Leffa, Suelen Mandelli Mota, Andre Quincozes dos Santos, Roberto Farina de Almeida.

**Orientador:** Diogo Onofre Gomes de Souza

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 conseqüência de fatores precipitantes, tais como processos imuno-inflamatórios com conseqüente degeneração neuronal. Tal degeneração seria resultado do aumento da produção de radicais livres em estruturas como o hipocampo. Entre os modelos animais de DM, a bulbectomia olfatória (OB) vem ganhando bastante destaque na literatura. A OB bilateral resulta em modificações comportamentais e fisiológicas que simulam aquelas visualizadas em pacientes com o transtorno. Acredita-se que a perda das aferências olfativas a estruturas relacionadas com o sistema límbico cause degeneração neuronal e seja responsável por tais alterações. A característica comportamental mais característica da OB é uma hiperatividade frente a uma novidade, observada no campo aberto (OF). Tendo em vista que o aumento da produção de radicais livres parece estar relacionado com a DM, o objetivo deste trabalho foi, além de realizar uma caracterização comportamental dos animais operados, mensurar a presença de mecanismos oxidantes e antioxidantes no hipocampo de animais que sofreram OB. 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 glutathiona extracelular (GSH) e a glutathiona sintetase (GS). 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. Passados 14 dias realizamos novamente o OF, além do splash test (ST), utilizado para medição de comportamento anedônico. 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). 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. A presença de hiperatividade frente à novidade e diminuição do grooming nos animais operados, que indica comportamento anedônico, 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 oxidativo no hipocampo de tais animais, dado que pode ajudar na compreensão dos mecanismos patológicos da doença. Número no comitê de ética: 20435