

A

P 1756

Avaliação do potencial efeito antidepressivo da guanosina em camundongos submetidos ao modelo de bulbectomia olfatória

Laura Motta Bellan; Douglas Leffa; Marina Scopp; Marcelo Ganzella; André Quincozes-Santos; Daniele Guilhermano; Samanta de Oliveira; Letícia Petenuzzo; Diogo Onofre Souza; Roberto Farina de Almeida - UFRGS

A Depressão Maior (DM) é uma doença neurodegenerativa com alta prevalência, cuja fisiopatologia ainda não está totalmente elucidada. Buscando novas estratégias terapêuticas, estudos utilizando modelos animais tornam-se ferramentas importantes. O modelo animal da Bulbectomia Olfatória (OBX) sugere que a ablação bilateral dos bulbos olfatórios desencadeia alterações comportamentais, morfológicas, neuroquímicas e imunológicas que se assemelham àquelas apresentadas por pacientes com DM. A guanosina (GUO), um nucleosídeo derivado da guanina, vem chamando atenção devido a sua ação neuroprotetora em modelos animais de doenças neurodegenerativas. Estudos indicam que seu mecanismo de ação envolve a atenuação de vias relacionadas com o sistema glutamatérgico, de estresse oxidativo e inflamatórias. Assim o objetivo deste trabalho foi investigar os possíveis efeitos antidepressivos do tratamento com GUO em camundongos submetidos a OBX. Inicialmente, os grupos foram separados em Sham (controle) e OBX. Duas semanas após a cirurgia os animais foram tratados com Salina (Sal), ou Imipramina (IMI 40mg/kg/dia – controle positivo) ou GUO (7.5mg/kg/dia i.p.) durante 42 dias. Nossos resultados demonstram que o tratamento com GUO, assim como com IMI, foi capaz de reverter parcialmente as alterações comportamentais induzidas pela OBX no campo aberto. Em teste específico de memória de reconhecimento, observamos uma diminuição significativa no grupo OBX Sal comparando com os demais grupos. No teste do Y-Maze, utilizado para avaliar memória espacial, nossos resultados não demonstraram nenhuma diferença significativa. Nas análises neuroquímicas no hipocampo, avaliando parâmetros de estresse oxidativo, demonstramos um aumento significativo dos níveis de DCFH e NO, assim como uma diminuição dos níveis de GSH no grupo OBX Sal em comparação com o grupo Sham Sal. O tratamento com GUO foi capaz de reverter completamente alterações induzidas pela OBX. Por fim, com relação às análises de neuroinflamação (IL-1, IL6, TNF- α , INF- γ e IL-10), o grupo OBX Sal demonstrou um aumento significativo de todas as citocinas pró-inflamatórias e diminuição significativa de IL-10, anti-inflamatória, porém o tratamento com GUO, assim como com IMI, foi capaz de reverter completamente apenas a diminuição de IL-10. Diante destes dados, podemos concluir que a GUO apresenta um potencial efeito antidepressivo, principalmente devido a sua potente ação antioxidante. Unitermos: Guanosina; Depressão; Bulbectomia olfatória