

Efeito da ovariectomia e da suplementação com vitamina D₃ sobre parâmetros inflamatórios em hipocampo de ratas Wistar adultas

Carolina Gessinger Bertó¹, Angela T.S Wyse¹

¹Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

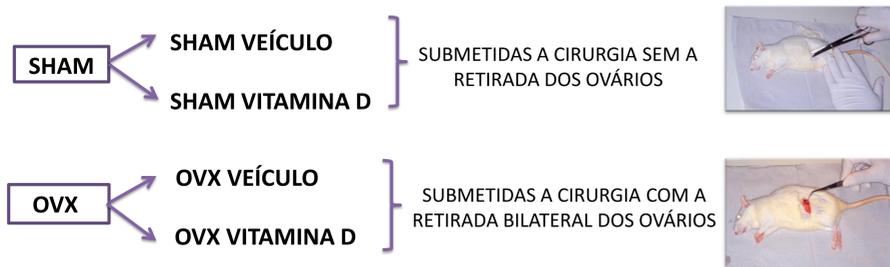
INTRODUÇÃO

A redução dos níveis de estrógenos séricos, característica da menopausa, exerce diversos efeitos no organismo, incluindo no sistema nervoso central. Os estrógenos possuem propriedades neuroprotetoras, atuando contra insultos inflamatórios e oxidativos. Neste sentido, evidências indicam que mulheres na menopausa possuem uma produção desregulada de mediadores inflamatórios, o que pode estar associado ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Além disso, estudos recentes demonstraram a relação da enzima acetilcolinesterase, responsável por hidrolisar a acetilcolina, com a via conlinérgica anti-inflamatória. O tratamento normalmente utilizado para minimizar os sinais e sintomas da menopausa é a terapia de reposição hormonal e esta terapia têm sido relacionada a efeitos adversos, portanto, há uma crescente busca por alternativas a este tratamento. Neste contexto, a vitamina D, considerada um hormônio esteroide, tem sido estudada como um possível agente neuprotetor. Levando em consideração o exposto acima, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da ovariectomia, um modelo animal amplamente utilizado para mimetizar alterações pós menopausa, e da suplementação com vitamina D sobre parâmetros inflamatórios e a atividade da acetilcolinesterase em hipocampo de ratas Wistar adultas.

MATERIAIS E MÉTODOS

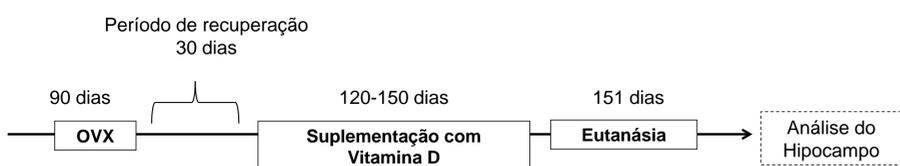
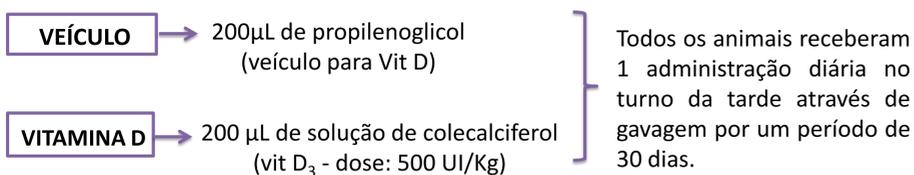
Ovariectomia (OVX)

• Ratas Wistar adultas com aproximadamente 90 dias de vida, foram aleatoriamente divididas nos seguintes grupos:



Suplementação com Vitamina D

• Trinta dias após a OVX foi iniciada a suplementação com Vitamina D:



• Aproximadamente 12 horas após a última administração os animais sofreram eutanásia e o hipocampo foi retirado para posteriores análises.

PARÂMETROS ANALISADOS

Níveis de TNF- α (Kit comercial Sigma-Aldrich®)
Níveis de IL-1 β (Kit comercial Sigma-Aldrich®)
Níveis de IL-6 (Kit comercial Sigma-Aldrich®)
Atividade da Acetilcolinesterase (Ellman et al. 1961; Scherer et al 2010)

• O projeto foi submetido para o Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Rio Grande do sul (UFRGS) e aprovado sob o número 28033.

RESULTADOS

Os resultados mostram que a OVX causou um aumento na liberação de TNF- α e IL-6 sem alterar os níveis de IL1- β . A vitamina D *per se* não alterou os níveis das citocinas pró-inflamatórias analisadas e quando associada a OVX não foi capaz de reverter as alterações encontradas (Figura 1). Na Figura 2 podemos observar que a OVX causou aumento da atividade da acetilcolinesterase, a vitamina D não exerceu efeito *per se* e associada a OVX não foi capaz de reverter tal ativação.

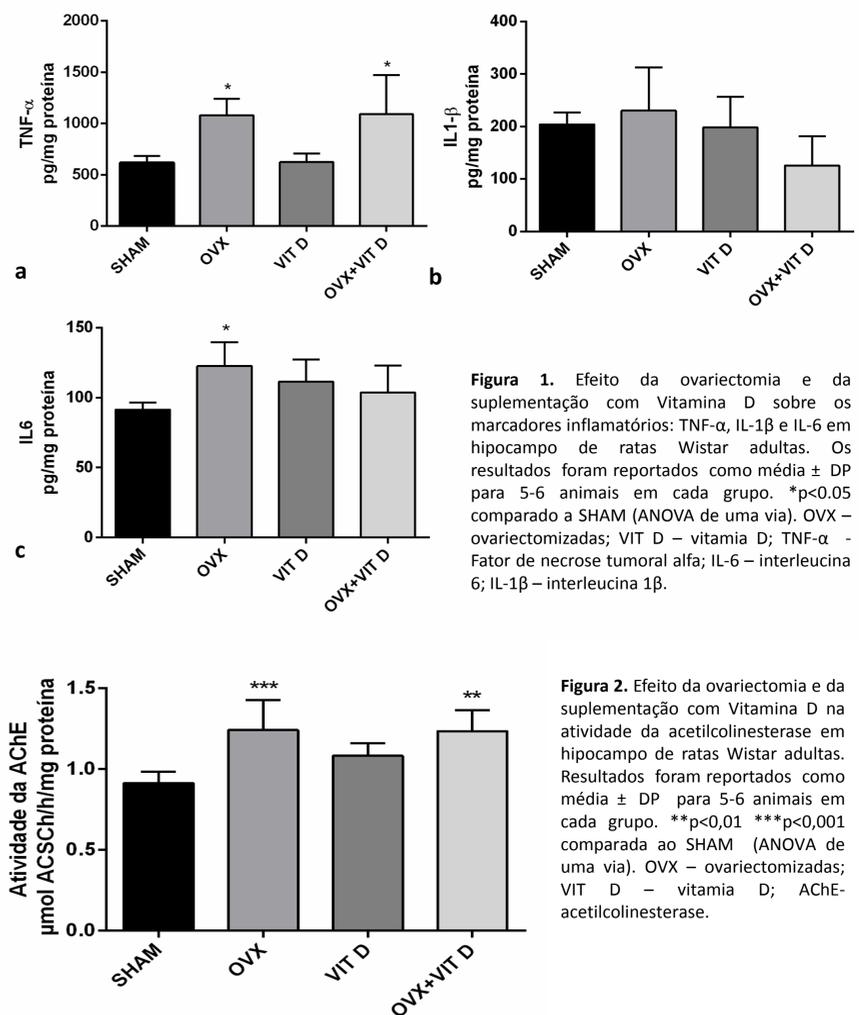


Figura 1. Efeito da ovariectomia e da suplementação com Vitamina D sobre os marcadores inflamatórios: TNF- α , IL-1 β e IL-6 em hipocampo de ratas Wistar adultas. Os resultados foram reportados como média \pm DP para 5-6 animais em cada grupo. * $p < 0.05$ comparado a SHAM (ANOVA de uma via). OVX – ovariectomizadas; VIT D – vitamina D; TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa; IL-6 – interleucina 6; IL-1 β – interleucina 1 β .

Figura 2. Efeito da ovariectomia e da suplementação com Vitamina D na atividade da acetilcolinesterase em hipocampo de ratas Wistar adultas. Resultados foram reportados como média \pm DP para 5-6 animais em cada grupo. ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$ comparada ao SHAM (ANOVA de uma via). OVX – ovariectomizadas; VIT D – vitamina D; AChE – acetilcolinesterase.

CONCLUSÃO

Tomados em conjunto, estes dados mostram que a OVX causa disfunção inflamatória, evidenciada pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias, e também pela ativação da acetilcolinesterase, que pode resultar em diminuição dos níveis de acetilcolina, um neurotransmissor com propriedades anti-inflamatórias. A vitamina D na dose utilizada não foi capaz reverter os efeitos causados pela OVX, embora estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa demonstrem benefícios dessa dose sobre o citoesqueleto hipocampal. Acreditamos que estes achados podem estar associados com alterações cerebrais encontrados em algumas mulheres na menopausa. Parâmetros inflamatórios adicionais estão sendo investigados para melhor compreender a relação entre tais alterações.

OVX	OVX+VIT
↑ TNF- α	⊘ TNF- α
⊘ IL-1 β	⊘ IL-1 β
↑ IL-6	⊘ IL-6
↑ Atividade AChE	⊘ Atividade AChE

Suporte financeiro: