



Impacto do trauma crânio encefálico na depressão maior e o potencial terapêutico da lamotrigina

Pedro Henrique da Rosa Corrêa; Luis Valmor Cruz Portela¹

¹Laboratório de Neurotrauma e Biomarcadores - Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS.

Introdução

O trauma crânio encefálico (TCE) é definido por uma alteração da função normal cerebral, resultante de forças biomecânicas externas sobre o cérebro. Lesões decorridas de um ou mais eventos de TCE podem ter consequências físicas e emocionais indesejáveis. A depressão, que frequentemente acomete pacientes de TCE, tem como um dos principais sintomas a alteração no humor, afetando desta forma a qualidade de vida do indivíduo e o relacionamento com familiares, culminando muitas vezes em invalidez. Os casos mais graves estão altamente relacionados com suicídio, sendo a segunda maior causa de morte entre jovens de 15 a 29 anos. A lamotrigina, um bloqueador de canais de Na^+ e de Ca^{2+} , tem sido utilizada como um adjuvante no tratamento de crises convulsivas parciais e generalizadas (incluindo crises tônico-clônicas) e para tratar e prevenir sintomas depressivos em pacientes com transtorno bipolar, o que a torna um potencial candidato terapêutico para os sintomas de depressão pós TCE. O objetivo deste trabalho é investigar em camundongos a influência do TCE nos desfechos comportamentais associados a depressão maior e o efeito da lamotrigina.

Métodos

Foram utilizados camundongos CF-1 machos com 3 meses de idade, mantidos em condições padrão de biotério. Os animais foram previamente expostos a um protocolo de estresse crônico moderado e imprevisível que inclui privação de água, comida, ruído branco, caixa inclinada e luz estroboscópica. Para indução do trauma os animais foram anestesiados com isoflurano, colocados em um estereotáxico e posicionados com sua cabeça logo abaixo de um pistão que, com velocidade, profundidade e tempo de permanência controlados, mimetizando um trauma severo. O grupo controle passou pelo mesmo procedimento, porém sem a indução do trauma. Esse procedimento foi realizado duas vezes com o intervalo de 72 h entre os eventos. Para avaliação do fenótipo depressivo os animais passaram por uma bateria de testes comportamentais, dentre eles, teste de borrifagem, onde é esguichada uma solução com 10% de sacarose no dorso do animal e contabilizado o tempo que o animal fica fazendo sua higiene pessoal (*grooming*); suspensão pela cauda, no qual o animal é suspenso a uma certa altura e é contabilizado o tempo que o animal fica imóvel (sem tentar alcançar a barra ou as laterais do aparelho) e campo aberto, em que o animal é posto em um aparato para avaliar sua locomoção espontânea, entre outros fatores. Foram usados 6 animais por grupo. A avaliação da morfologia do tecido cerebral frente ao trauma foi realizada pelo método de coloração histoquímica utilizando violeta de Cresil. (CEUA-UFRGS:

Resultados

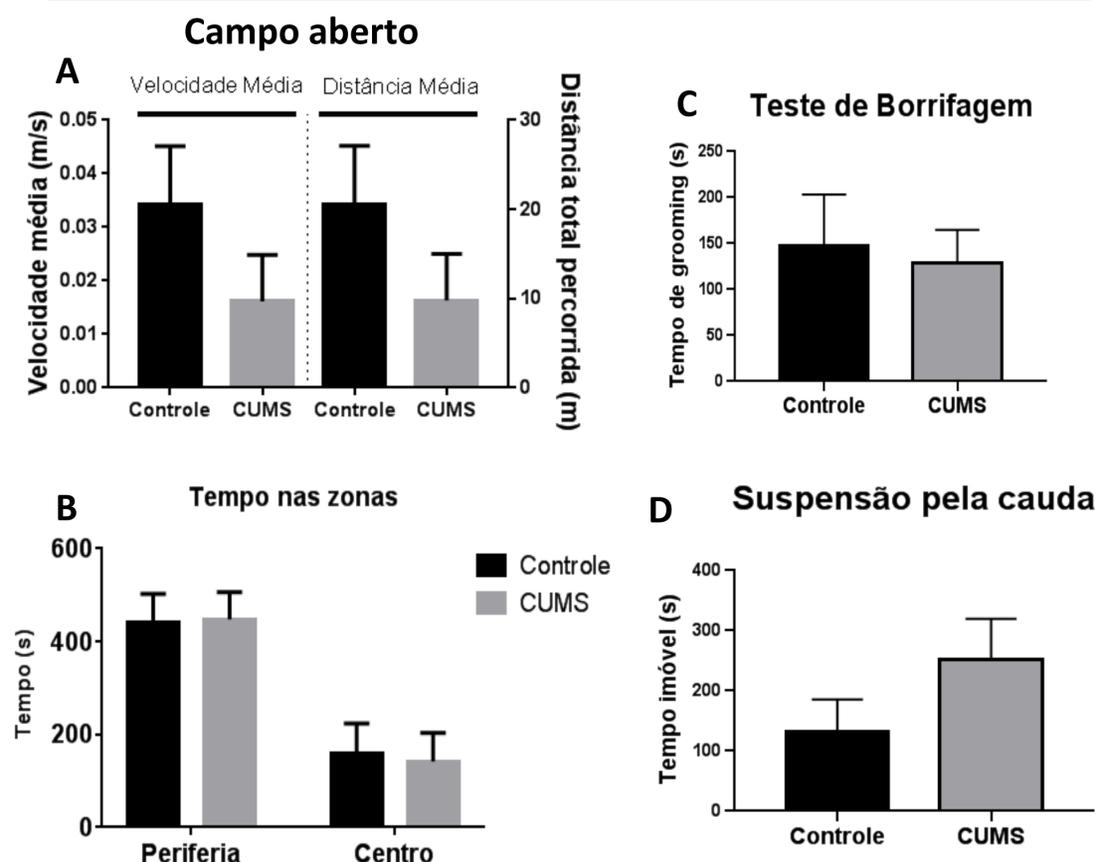


Figura 1. **A** e **B**, apesar dos resultados demonstrarem uma diminuição de 35% no perfil exploratório, o protocolo de estresse crônico durante 15 dias não causou diferença significativa entre os grupos. **C** e **D**, os testes de avaliação do fenótipo depressivo também não demonstraram diferenças estatísticas entre os grupos CUMs e controle. Estes testes são comumente utilizados para validação dos sintomas depressivos, e indicam o comportamento de autocuidado e anedônico.

Conclusão

Nossos resultados demonstram que o protocolo de estresse crônico imprevisível e moderado com duração de 15 dias não foi suficiente para induzir um fenótipo depressivo e ansioso nos animais do grupo CUMS, corroborando com as informações encontradas na literatura de que são necessários pelo menos 24 dias de protocolo. Estes resultados nos proporcionam avançar na pesquisa de um possível papel do TCE na piora destes sintomas ou no aparecimento precoce destes desfechos.