

Tratamento crônico com guanosina reverte alterações duradouras induzidas pela Bulbectomia Olfatória em camundongos

Isabella Marino de Vasconcellos¹, Diogo Onofre Gomes de Souza²

¹Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ²Orientador, Departamento de Bioquímica – Laboratório de Neuroproteção e Excitotoxicidade

Introdução:

A Depressão Maior (DM) é um transtorno neuropsiquiátrico que atualmente afeta um elevado número de pessoas pelo mundo. Devido à baixa eficácia dos antidepressivos atualmente utilizados na clínica, avanços na identificação de novos alvos terapêuticos para melhora dos parâmetros clínicos envolvidos na DM é extremamente necessária. Atualmente, os nucleotídeos e nucleosídeos purinérgicos são bem reconhecidos como moléculas de sinalização que medeiam a comunicação célula-célula. A neurotransmissão e neuromodulação purinérgica vêm atraindo um crescente interesse terapêutico na área da psiquiatria. Estudos do nosso grupo vêm demonstrando que a guanosina (GUO), um nucleosídeo derivado da guanina, apresenta uma forte ação neuromodulatória frente aos insultos excitotóxicos mediados pela neurotransmissão glutamatérgica, a qual parece estar intimamente relacionada com os mecanismos envolvidos na DM.

Objetivos:

Diante disso, nesse estudo buscamos investigar o potencial antidepressivo da guanosina (GUO) em um modelo de depressão com alto poder translacional como o modelo da Bulbectomia Olfatória (OBX).

Materiais e métodos:

Camundongos foram submetidos à OBX sendo divididos em 4 grupos experimentais (Sham salina, OBX Salina, Sham GUO e OBX GUO). A partir do 14º dia pós cirúrgico os respectivos tratamentos foram iniciados por um período de 45 dias. Na última semana de tratamento, os animais foram submetidos aos testes comportamentais do campo aberto afim de investigar os parâmetros de habituação a novidade e de locomoção, e do *Splash test* para avaliar os comportamentos do tipo anedônico. Para as análises bioquímicas avaliamos os parâmetros relacionados com massa e potencial de membrana mitocondrial em preparação de sinaptosoma, assim como avaliamos as concentrações de glutamato no líquido cefalorraquidiano (LCR). Número do Comitê de Ética: 24577

Resultados:

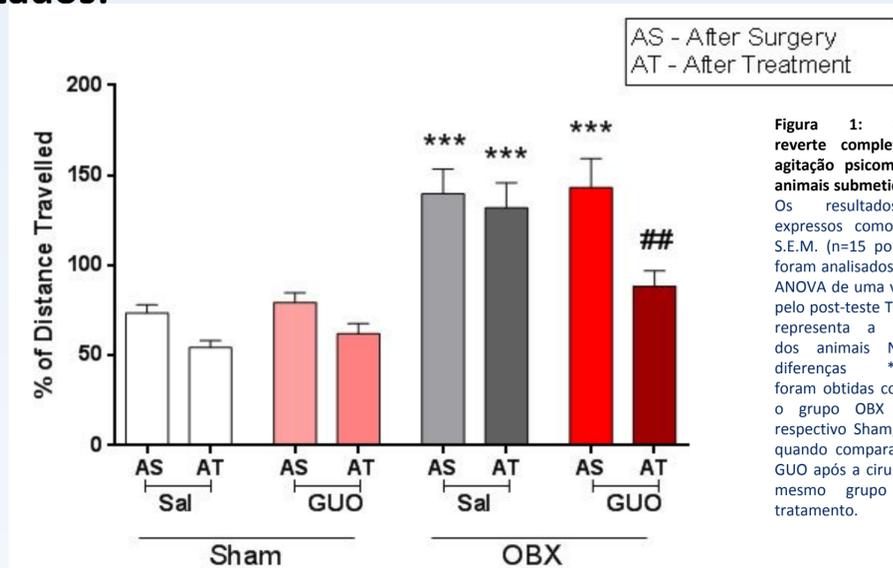


Figura 1: Guanosina reverte completamente a agitação psicomotora dos animais submetidos a OBX. Os resultados estão expressos como média ± S.E.M. (n=15 por grupo) e foram analisados pelo teste ANOVA de uma via seguido pelo post-teste Tukey 100% representa a locomoção dos animais NAIVE. As diferenças ***p<0.001 foram obtidas comparando o grupo OBX com seu respectivo Sham; ##p<0.05 quando comparado o OBX GUO após a cirurgia com o mesmo grupo após o tratamento.

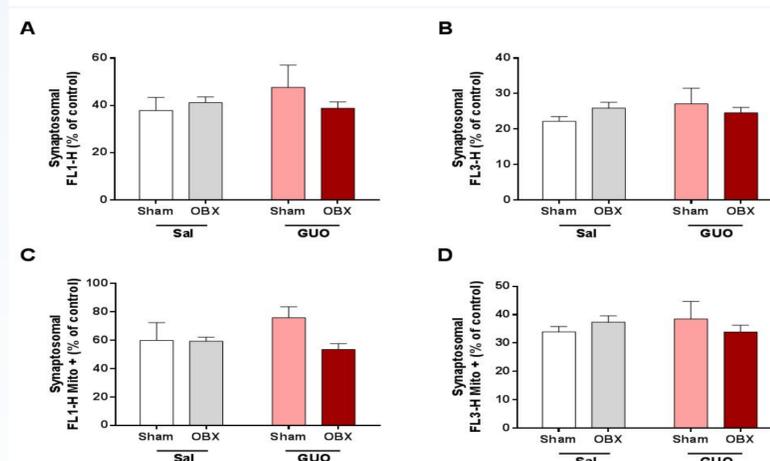


Fig. 2 Resultados da análise de Massa e Potencial de Membrana Mitocondrial por Citometria de Fluxo. Os dados são demonstrados como média ± S.E.M. e analisados com ANOVA de duas vias seguido do pós teste de Bonferroni. (n = 6 animais / grupo)

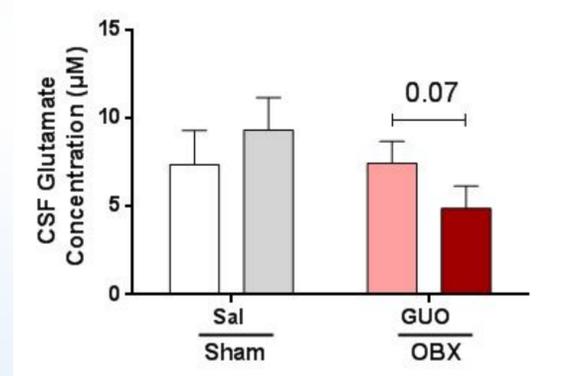


Fig. 3 Análise da Concentração de Glutamato no LCR. Os dados são demonstrados como média ± S.E.M. e analisados com ANOVA de duas vias seguido do pós teste de Bonferroni. (n = 6 animais / grupo)

Conclusão: Diante destes dados, observamos que um tratamento crônico com GUO apresenta um efeito do tipo antidepressivo, revertendo completamente o parâmetro de hiperlocomoção no teste comportamental do campo aberto. Também, parece modular a concentração de glutamato no LCR a qual hipotetizamos ter uma importante relação no efeito do tipo antidepressivo. No entanto, mais estudos são necessários para melhor caracterizar o mecanismo de ação da GUO.