

Avaliação do Estresse Oxidativo no cérebro de ratos manipulados no período neonatal

Gabriela Viegas da Silva¹, Daniela L. Rodriguez¹, Patrícia Scherer¹, Jarbas Rodrigues de Oliveira¹, Márcio Vinícius F. Donadio (orientador)²

¹*Faculdade de Biociências, PUCRS, Departamento de Biologia Celular e Molecular*

²*Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia, PUCRS.*

Resumo

Introdução

A manipulação neonatal é considerada uma intervenção durante o período neonatal que tem efeitos duradouros no comportamento emocional e na reatividade ao estresse em animais adultos (Severino et al., 2004). Assim, tem sido usada como um modelo experimental para examinar os mecanismos pelos quais mudanças ambientais precoces podem afetar o sistema neural, conduzindo a alterações comportamentais e mudanças neuroendócrinas (Severino et al., 2004).

Em ratos, manipulação pós-natal altera o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), bem como o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (HPG) (Gomes, 2005). O período imediatamente após o nascimento é um período crítico quando o cérebro imaturo é permanentemente alterado por hormônios esteróides gonadais e da supra-renal (Gomes et al., 1999). Variações no cuidado maternal têm sido amplamente consideradas como uma influência crítica no desenvolvimento. No rato, variações no comportamento maternal, particularmente o comportamento de lambar, regulam o desenvolvimento de respostas endócrinas, emocionais e cognitivas para o estresse (Champagne et al., 2003). Estudos prévios demonstraram que esse estresse leva a uma redução significativa do número de neurônios (Lucion et al. 2003).

O estresse oxidativo (EO) é definido como um desequilíbrio entre a formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) e mecanismos de defesa antioxidante. É um mecanismo biológico que causa acúmulo de espécies reativas de oxigênio no plasma, tecido, interior das células e nas mitocôndrias, acúmulo esse que causa danos à estrutura das biomoléculas de

DNA, lipídios, carboidratos e proteínas, além de outros componentes celulares (Nunes et al, 2006) e também causam ativação de vias de sinalização específicas.

Assim, o objetivo desta pesquisa foi avaliar o efeito da manipulação neonatal sobre o balanço oxidativo no cérebro de ratos.

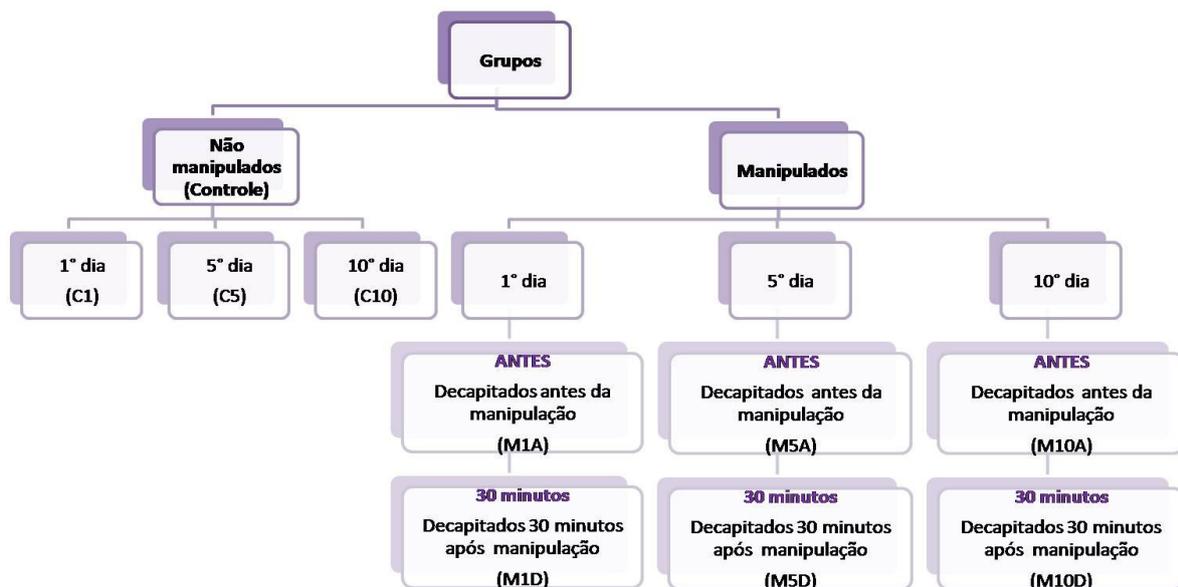
Metodologia

Os animais foram divididos em dois grupos:

Não manipulados (controle): animais que não sofreram qualquer tipo de manipulação até o dia 10 após o nascimento.

Manipulados: os animais foram manipulados por 1 minuto por dia, durante os 10 primeiros dias de vida, sendo o dia do nascimento considerado como dia zero.

Os animais foram divididos nos seguintes grupos conforme a figura abaixo:



O estresse oxidativo foi avaliado através da dosagem de TBARS (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico) para avaliação de lipoperoxidação, de SOD (superóxido dismutase) e catalase para avaliação do sistema antioxidante enzimático.

Os resultados foram expressos em média (\pm EMP) e as comparações entre os diferentes grupos experimentais propostos foram realizadas através de uma análise da variância de duas vias (ANOVA), seguida pelo pós-teste de Bonferroni. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Os resultados mostraram uma diferença significativa na peroxidação lipídica quando o grupo C5 foi comparado com o C1 ($p=0,008$). Também houve uma diminuição na atividade da SOD quando comparamos o grupo M10A ao M5A ($p = 0,045$) e na atividade da CAT comparando o grupo M10D ao grupo M1D ($p=0,022$).

Conclusão

Os resultados obtidos demonstram que a manipulação neonatal parece não alterar de forma importante o balanço oxidativo no sistema nervoso central. As alterações encontradas são isoladas e não confirmam a hipótese do estresse oxidativo como um dos sistemas que contribuem para a gênese das alterações descritas neste modelo.

Referências

1. Severino G.S.; Fossati I.A.M.; Padoin M.J.; Gomes C.M.; Trevizan L.; Sanvitto G.L.; Franci C.R.; Anselmo-Franci J.A.; Lucion A.B. Effects of neonatal on the behavior and prolactin stress response in male and female rats at various ages and estrous cycle phases of females. *Physiology & Behavior*, v. 81, p. 489-498, 2004.
2. Gomes C.M.; Frantz P.J.; Sanvitto G.L.; Anselmo-Franci J.A.; Lucion A.B.. Neonatal handling induces anovulatory estrous cycles in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, p. 239-242, 1999.
3. Gomes C.M.; Raineski C.; Paula P.R.; Severino G.S.; Helena C.V.V.; Anselmo-Franci J.A.; Anselmo-Franci C.R.; Sanvitto G.L.; Lucion A.B. Neonatal handling and reproductive function in female rats. **Journal of Endocrinology**, v. 184, p. 435-445, 2005.
4. Champagne F.A.; Francis D.D.; Mar A.; Meaney M.J. Variations in maternal care in the rat as a mediating influence for the effects of environment on development. **Physiology & Behavior**, v. 79, p. 359– 371, 2003.
5. Nunes E.; Oliveira S.C.; Morais R.N. Radicais livres: conceito, doenças, estresse oxidativo e antioxidantes. **Revista Ágora**, v. 1, n. 6, 2006.
6. Donadio M.V; Jacobs S.; Corezola K.L.; Melo D.A.; Dias H.B.; Reichel C.L.; Franci C.R.; Jeckel-Neto E.A.; Lulhier F.; Oliveira J.R.; Sanvitto G.L. Neonatal Handling Reduces Renal Function in Adult Rats. *Kidney & Blood Pressure Research*, v.32, p. 286-292, 2009.
7. Lucion AB, Pereira FM, Winkelman EC, Sanvitto GL, Anselmo-Franci JÁ, 2003. Neonatal handling reduces the number of cells in the locus coeruleus of rats. *Behav Neurosci*. 177:894-903.