ESTUDO DOS EFEITOS DA BUPROPIONA SOBRE O COMPORTAMENTO TIPO ANSIOSO E ALTERAÇÕES DE MEMÓRIA EM RATOS COM SÍNDROME METABÓLICA

Nathaly Cristine Telles (PIBIC/CNPq/FA/UEPG), Prof. Dr. Marcelo Machado Ferro (Orientador), e-mail: mferro@uepg.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento do Orientador.

Farmacologia/ Neuropsicofarmacologia

Palavras-chave: Cognição, Obesidade, Bupropiona.

Resumo

A Síndrome Metabólica (SM), grave problema gerado pela obesidade, envolve fatores cardiovasculares relacionando a deposição de gordura e a resistência insulínica. Estudos demonstram que a SM é considerada um agravante para complicações psicológicas, como depressão e ansiedade. Além disso, como demonstrado pela Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e a Síndrome Metabólica, o aumento da gordura em pacientes também tem potencial de diminuição da memória. Neste trabalho, o foco foi testar se a obesidade e possível SM, associada ao tratamento com bupropiona, interfere na ansiedade e na memória dos ratos. Para realização do trabalho, ratos machos receberam ração ou dieta de cafeteria e posteriormente esses grupos foram tratados com salina ou bupropiona, totalizando assim, em 4 grupos. Através de testes comportamentais: Labirinto em Cruz Elevado para ansiedade e o teste de Reconhecimento de Objetos para memória, os resultados obtidos demonstraram que a dieta de cafeteria provocou obesidade, mas não a SM e não gerou danos a memória ou ansiedade. O tratamento com a bupropiona, em associação com a dieta, não trouxe resultados significativos nos testes analisados.

Introdução

A Síndrome Metabólica (SM), grave problema gerado pela obesidade, é considerada um fator preditivo para complicações psicológicas, como depressão e ansiedade[2].Estudos apresentados pela Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica demonstram que consumo de alimentos altamente calóricos podem aumentar a chance de prejuízo de memória ou de ansiedade[4]. A ansiedade é descrita por um sentimento desagradável de medo e apreensão, sendo caracterizada por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo[4].

Dentre os fármacos úteis para o tratamento destes distúrbios de comportamento, a bupropiona é um medicamento amplamente utilizado, principalmente no combate da depressão e da ansiedade. Esta é um inibidor seletivo da recaptação neuronal de noradrenalina e dopamina, com efeito mínimo na recaptação da serotonina[7]. Além dessa ação no sistema nervoso, a bupropiona possui capacidade de gerar redução do consumo alimentar, também tendo possível utilização no tratamento da diabetes[7,8].

A bupropiona, inibidora da recaptação noradrenalina e dopamina, se encontra entre os medicamentos utilizados para tratamento destes distúrbios de comportamento, no combate da depressão e da ansiedade[7].

O objetivo do atual trabalho foi observar se a indução da SM interferiria nos efeitos comportamentais da propulsiona, assim como também avaliar se a bupropiona influenciaria a indução da obesidade e da SM.

Material e Métodos

Foram utilizados 48 ratos machos da linhagem Wistar, divididos aleatoriamente em dois grupos de acordo com a alimentação. O grupo controle recebeu uma dieta apenas com a presença de ração comercial e água potável. No segundo grupo, foi acrescentada a dieta de cafeteria, um cardápio hipercalórico com presença de alimentos ricos em gordura, sódio e açúcar para indução da SM. Em seguida, foram subdivididos de acordo com o tratamento recebido, salina (controle) e bupropiona. No total, houve dois grupos sem medicação: controle + salina (CON SAL), dieta + salina (DIET SAL) e dois grupos que receberam o medicamento: controle + bupropiona (CON BUP) e dieta + bupropiona (DIET BUP).

Os animais receberam tratamento via intraperitoneal (IP). Os grupos sem tratamento receberam solução salina, nos tratados foi administrada bupropiona.

Foram realizados testes comportamentais: Labirinto em Cruz Elevado (LCE) e Teste de Reconhecimento de objetos (RO):

O teste do LCE permite avaliar o perfil ansiolítico do animal. O labirinto é composto por uma plataforma com dois braços opostos abertos e dois braços fechados, onde o rato é deixado para exploração livre. Foram levados em consideração: Tempo de permanência nos braços abertos e fechados; e o número entradas em cada um dos braços[9].

O RO avalia a memória de curta duração. Consiste em uma caixa, onde foram colocados dois objetos idênticos no aparato, o animal terá um tempo de investigação destes objetos. Em seguida, um dos objetos será substituído e o animal, recolocado no aparato, tendo o mesmo tempo para investigação.

Após a realização dos testes, foi efetuada a eutanásia dos animais. Sangue foi coletado para análise bioquímica, gorduras retroperitoneal, perigonadal e mesentérica dos animais.

Resultados e Discussão

Apesar de haver um aumento de peso do grupo dieta tratado com bupropiona (Figura 1), ao aplicar a ANOVA, o fator tratamento não se demonstrou ser significativo. A dieta de cafeteria aumentou o peso das três gorduras avaliadas, porém não alterou os valores de glicemia, triglicerídemia e colesterolemia. Assim, os dados indicam que os animais do estudo ficaram obesos, mas não necessariamente desenvolveram Síndrome Metabólica.O tratamento com bupropiona atenuou o ganho de gordura mesentérica.

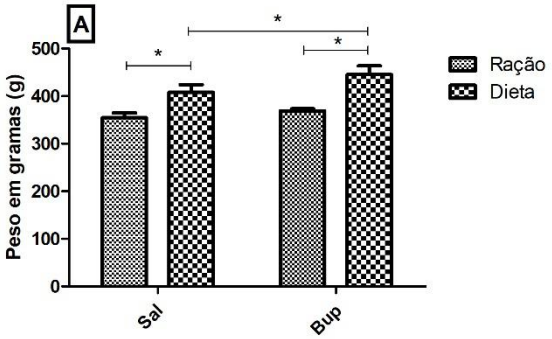


Figura 1 – Peso final dos animais em relação aos tratamentos. * p≤0,05, ANOVA de duas vias, seguida de post hoc de Duncan.

ISSN 1676-0093

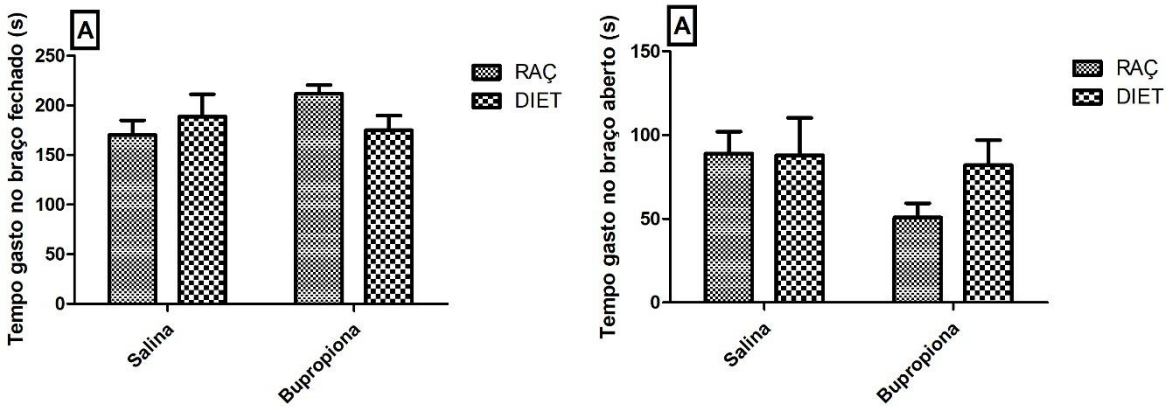


Figura 2. Tempo gasto no braço fechado (s) e aberto (s) no teste de labirinto em cruz elevado. O tempo de permanência é representado em segundos (eixo y) em relação aos grupos (eixo x), sendo RAÇ = grupo tratado com dieta padrão, DIET = grupo tratado com DC.

Não foram verificadas diferenças significativas no teste de labirinto em cruz elevado quando analisado o tempo de permanência no braço aberto e tempo de permanência no braço fechado, demonstrando que a ingestão da dieta não alterou o comportamento tipo normal dos animais, e que a droga não teve efeito neste teste.

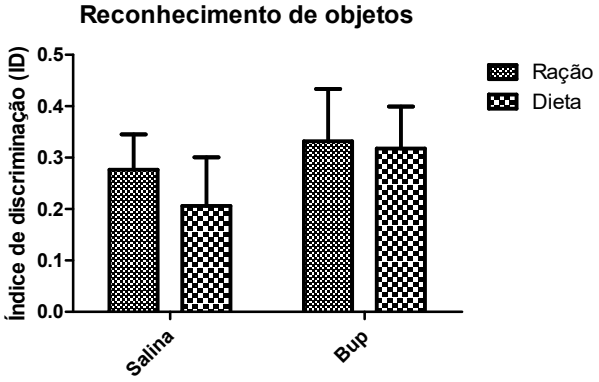


Figura 3 – Teste de reconhecimento de objetos. Índice de discriminação entre o objeto novo e o tempo total de investigação.

A diferença entre os grupos bupropiona e salina não foi estatisticamente significativa no teste de reconhecimento de objetos.
A droga utilizada como estudo na pesquisa apresentava previsibilidade, uma vez que possui efeito ansiolítico na clínica, então, necessariamente precisaria apresentar o mesmo efeito em modelo animal[9], contudo, não foram encontrados dados na literatura que se assemelhem aos encontrados neste estudo e expliquem a falta de efeito da droga utilizada.

Conclusão/ões

A Dieta de Cafeteria foi eficaz na indução de obesidade, mas não foi eficiente no desenvolvimento de Síndrome Metabólica.
A Obesidade desenvolvida pelos animais não foi capaz de induzir comportamentos tipo ansioso e/ou depressivo.

O tratamento com a bupropiona aumentou o peso dos animais tratados com dieta de cafeteria, mas não alterou o peso do grupo ração. Por outro lado, atenuou o ganho de gordura mesentérica.
No tratamento com bupropiona, houve aumento do peso dos animais, apesar destes não serem significativos

Agradecimentos
Agradeço as instituições de financiamento e fomento CNPq, Fundação Araucária e UEPG. Ao meu orientador e a toda equipe do laboratório 22, que sempre apoiaram e fizeram o possível para colaborar para que os testes fossem realizados.

Referências
[1] LUDWIG, W. B. et. al. - Ansiedade, depressão e estresse em pacientes com síndrome metabólica. Arquivos Brasileiros de Psicologia, vol. 64, núm. 1, 2012, pp. 31-46 Universidade Federal do Rio de Janeiro Rio de Janeiro, Brasil
[2] ABESO – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica: Obesidade pode afetar a memória. Março de 2018. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/noticia/obesidade-pode-levar-a-perda-de-memoria>. Acessado em 22 de maio de 2018.
[3] ABESO – Associação Brasileiro para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica: Mapa da Obesidade. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>. Acessado em 22 de maio de 2018.
[4] CAVARIANI, Marilia Martins. Efeitos da bupropiona sobre o comportamento sexual, parâmetros espermáticos e fertilidade de ratos machos e sobre a contratilidade do ducto epidídimário in vitro. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2013.
[5] Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes, Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 84, Suplemento I. Abril, 2005.
[6] ESTRELA, D. da C. et al. Predictive behaviors for anxiety and depression in female Wistar rats subjected to cafeteria diet and stress. Physiology e Behavior, p. 252-263, Apr. 2015.
[7]CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA). Diretriz Brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos – DBCA. Brasília, 2013.
[8]ROSSETTI, C. et al. Evidence for a compulsive-like behavior in rats exposed to alternate access to highly preferred palatable food. AddictionBiology, v. 19, p. 975-85, 2013.
[9]CRUZ, A. P. M.; LANDEIRA- FERNANDEZ, J. Modelos animais de ansiedade e o estudo experimental de drogas serotonérgicas. Em: J. landeira-Fernandez e Sérgio Fukusima (org), Métodos em Neurociência. São Paulo: Manole, 192 – 127, 2012.