AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA RADIAÇÃO X NO COMPORTAMENTO TIPO DEPRESSIVO DE RATOS

Evany Cristine dos Santos e Silva (BIC/Fundação Araucária/UEPG), Marcelo Machado Ferro (Orientador), e-mail: mferro@uepg.br

Universidade Estadual de Ponta Grossa/ Curso de Farmácia/ Departamento de Biologia Geral

Farmacologia – Neuropsicofarmacologia

Palavras-chave: radiação X, depressão, testes comportamentais.

Resumo

A radiação X são ondas eletromagnéticas usadas na radioterapia para o tratamento de doenças como o câncer, associada ou não a quimioterapia. A exposição à essa radiação provoca alterações morfológicas significativas. Indicando que há propagação da radiação e lesão das estruturas teciduais de órgãos distantes do local de aplicação. A depressão é caracterizada por anedonia, humor deprimido e ainda alterações somáticas e cognitivas. O objetivo deste projeto foi avaliar os efeitos da radiação X nos comportamentos tipo depressivo em ratos através de testes comportamentais. Os animais foram distribuídos em 5 grupos. A dose de radiação foi de 15.75Gy. Observou-se que o tempo de imobilidade pós irradiação foi menor que o tempo pré no grupo D60, a irradiação não alterou o tempo de natação e o tempo de escalada pós irradiação foi maior que o tempo pré nos grupos D60, D25 e D14. Com exceção do grupo D25, a ambulação no campo aberto foi menor nos pós irradiação, quando comparada ao pré. Conclui-se que a irradiação reduziu a imobilidade e aumentou a escalada nos tempos mais longos, indicando que houve alteração do comportamento dos ratos em longo prazo após a irradiação.

Introdução

Os raios X são ondas eletromagnéticas, como os raios gama. Eles diferem somente quanto à origem, pois os raios gama provém do núcleo ou da aniquilação de partículas, enquanto que os raios X tem sua origem fora do núcleo (OKUNO et al., 1982).

Em algumas doenças como o câncer, ou para tratamento da leucemia é comum o uso da radioterapia associada ou não a quimioterapia, em crianças e adultos, para impedir a progressão do tumor (OTMANI, 2007). Isto demonstra a capacidade dessa radiação em causar alteração de organização tecidual.

Estudos indicam alterações morfológicas significativas nas glândulas salivares e alterações funcionais na produção de saliva de pacientes submetidos ao tratamento com radiação X (LI et al.,2007; COPPES et al., 2001; BORAKS et al., 2008). Testes em ratos indicam ainda o aparecimento de alterações significativas nos incisivos de ratos, em relação a dose exposta de radiação X, na resposta tecidual, na região odontogênica e na taxa de erupção (SWEENEY et al., 1977). Ainda, resultados já divulgados utilizando dose única de radiação X direcionada na cabeça dos ratos mostrou alterações significativas na estrutura do cerebelo (ZAPSZALKA et al., 2015) e resultados anteriores já obtidos na pele (SANTIN et al., 2015).

No sistema nervoso central, estudos sobre o efeito da radioterapia no comportamento relacionados a depressão ainda são escassos. Estudos do nosso grupo de pesquisa, não publicados, da mudança de células durante o desenvolvimento do cerebelo, em ratos, mostrou o comprometimento do desenvolvimento normal desse órgão importante que está relacionado com outras funções, ao controle do movimento corporal. A depressão é caracterizada muitas vezes apenas por anedonia (perda de interesse ou prazer em atividades normais) e humor deprimido (COLLA, 2012). Para Freitas (2012), sintomas depressivos incluem ainda alterações somáticas e cognitivas.
Raros são os estudos evidenciados dos efeitos da radiação X nos comportamentos em ratos, o que justifica aprofundar os estudos em aspectos relacionados ao sistema nervoso central, e seus reflexos no comportamento relacionados a depressão em modelos animais, buscando diminuir tais efeitos e a radioproteção. A hipótese desse trabalho é de que alterações histofisiológicas interfiram nos comportamentos dos animais.

Materiais e Métodos

Animais: Trinta ratos Wistar machos adultos, provenientes do biotério da UEPG, foram divididos igualmente em 5 grupos irradiados e um grupo controle (n=5).
Dose de radiação: Todos os animais foram anestesiados via intraperitoneal com 500mg/100g de Cloridrato de Ketamina e 0,1ml/100g de Cloridrato de Xylasina. Em seguida, os animais receberam a dose de 15.75Gy de irradiação X nas regiões da cabeça e pescoço, com exceção dos controles.
Testes Comportamentais
Todos os animais foram submetidos aos testes comportamentais uma vez antes da irradiação e outra depois. Nos dias 4, 9, 14, 25 e 60 após a irradiação, cada grupo foi submetido aos testes comportamentais.
Campo Aberto: Avalia a atividade motora, sendo que consiste em uma caixa quadrada com piso dividido em 25 quadrados menores. Os ratos foram colocados no centro da caixa onde exploraram livremente durante 5 minutos. Este teste avalia dois parâmetros: ambulação e *rearing*. A caixa foi higienizada com solução de etanol 5% em água para que o odor deixado pelo animal não interferisse no teste do animal seguinte.
Teste de natação forçada: Utilizado para avaliação da atividade tipo depressiva, o qual avalia o comportamento dos animais em uma situação onde não há possibilidade de escape. Um dia antes do teste, os animais foram submetidos individualmente a um treino de 15 minutos no cilindro do teste (cilindro de PVC de 20 cm de diâmetro e 50 cm de altura contendo 30 cm de altura de água, à temperatura de 25°C ± 1°C). No dia seguinte, animais foram colocados novamente no mesmo cilindro e o tempo de imobilidade, escalada e natação foram avaliados durante 5 minutos.
Análise estatística: os resultados quantitativos foram analisados usando teste ANOVA 2 vias e pós teste de Duncan.

Resultados e Discussão

No teste de natação forçada (TNF), o tempo de imobilidade pós irradiação foi menor que o tempo pré irradiação no grupo D60 ($p<0,05$). Comparando pré x pós em D25 e D14, o p foi igual a 0,06, houve uma diferença que não foi significativa, mas que

talvez com um número maior de animais experimentais fosse significativo. Os grupos controles não houve diferença entre os tempos, mas percebeu-se uma redução no tempo de imobilidade em D60 em relação ao pré (figura 1). Aumentando o tempo a diferença pré e pós começa a aumentar.

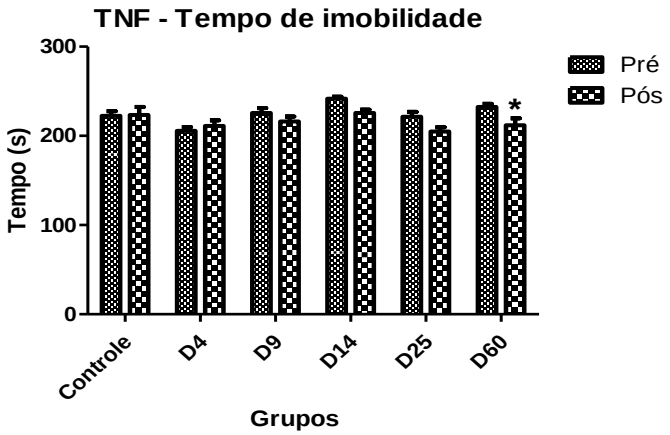


Figura 1 – Análise do tempo de imobilidade no TNF. O eixo horizontal apresenta os grupos analisados pré e pós irradiação respectivamente, com exceção do controle. O eixo vertical apresenta o tempo (em segundos) em que o animal permaneceu imóvel no TNF, durante 300 segundos de teste. O grupo D60 apresentou uma redução do tempo de imobilidade em relação ao mesmo grupo de animais pré irradiação (indicado pelo *).

Em relação a natação, os dados pré são mais variáveis, mas os dados pós mantêm esses valores. Teve diferença no fator tempo ($p<0,01$), mas entre pré e pós irradiação não houve. A irradiação não alterou o tempo de natação.
No tempo de escalada houve diferença no tempo, irradiação e na interação entre esses três fatores ($p<0,01$), a irradiação interferiu no tempo (figura 2). Houve uma variabilidade grande no pré irradiação, o pré D60 é diferente do controle, do pré D4 e D9. O tempo de escalada pós irradiação foi maior que o tempo pré nos grupos D60 ($p<0,01$), D25 ($p<0,05$) e D14 ($p<0,01$).

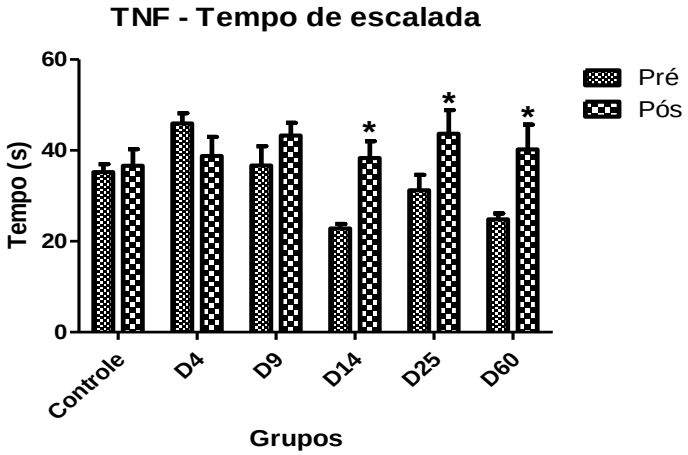


Figura 2 – Análise do tempo de escalada no TNF. O eixo horizontal apresenta os grupos analisados pré e pós irradiação respectivamente, com exceção do grupo controle. O eixo vertical apresenta o tempo (em segundos) em que o animal permaneceu escalando no TNF, durante 300 segundos. Os grupos D60, D25, D14 ($p\leq0,05$) apresentaram aumento do tempo de escalada em relação ao mesmo grupo de animais pré irradiação (indicado pelo *).

Com exceção do grupo D25, a ambulação no campo aberto foi menor na segunda exposição, quando comparada à primeira ($p<0,05$). Com a repetição do teste, há

uma tendência dos animais se habituarem com o aparato e o explorarem menos. Essa tendência foi igual para todos os grupos, indicando que a irradiação não interferiu na motilidade dos animais.

Conclusões

Sendo assim, concluímos que a irradiação reduziu o tempo de imobilidade e aumentou o tempo de escalada nos tempos mais longos, indicando que houve alteração do comportamento dos animais em longo prazo após a irradiação.

Agradecimentos

Agradeço ao Professor e Orientador Marcelo Machado Ferro pela oportunidade e confiança e ao Professor Edmar Miyoshi que juntos passaram todo conhecimento e experiência necessários para realização do projeto. Aos meus colegas do grupo de estudo de neurociências, pelas discussões sobre temas da área, incentivo e apoio. À Fundação Araucária pelo apoio financeiro dado durante a realização do projeto.

Referências

BORAKS G., TAMPELINI FS, PEREIRA KF, CHOPARD RP. Effect of Ionizing Radiation on Rat Parotid Gland. Braz Dent J. 2008; 19 (1): 73-76.
COLLA, A. R. S. Efeito tipo-antidepressivo de espécies do gênero Eugenia L. e envolvimento dos sistemas monoaminérgicos na ação de Eugenia brasiliensis Lamarck no teste de suspensão pela cauda em camundongos. Tese de Mestrado em Neurociências - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.
COPPES RP, ZEILSTRA LJW, KAMPINGA HH, KONINGS AWT. Early to late sparing of radiation damage to the parotid gland by adrenergic and muscarinic receptor agonists. Br J Cancer. 2001 Sep; 85(7): 1055–1063.
FREITAS, A. E. Mecanismos envolvidos na ação antidepressiva de *Tabebuia avellanedae*. Tese de Mestrado em Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.
Li Y, TAYLOR JMG, HAKEN RKT, EISBRUCH A. The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2007; 67 (3): 660-669.
OKUNO, E.; CALDAS, I. L.; CHOW, C. **Física para ciências biológicas e biomédicas**. São Paulo: Harbra, 1982. 490 p.
OTMANI N. Oral and Maxillofacial Side Effects of Radiation Therapy on Children. JCDA. 2007; 73 (3): 257-261.
SANTIN, M.; KÖEHLER J.; GOMES, J.R. Efeito da radiação x sobre a morfologia da pele de ratos. In: XXIV EAIC, 2015. XXIV EAIC. v.1.
SARTOR, L.; KÖEHLER J; OMAR NF; GOMES, J.R. Efeito da radiação x. na expressão de mmp-2 no ligamento periodontal, polpa e dentina do dente incisivo de ratos. In: XXIV EAIC, 2015, Ponta Grossa. XXIV EAIC, 2015. v. 1.
SWEENEY WT, ELZAY RP, LEVITT SH. Histologic Effect of Fractionated Doses of Selectively Applied 60Co Irradiation on the Teeth of Albino Rats. J Dent Res. 1977; 56 (11):1403-1407.
ZAPSZALKA, R.; KÖEHLER J.; GOMES, J.R. Efeitos da radiação x na estrutura do cerebelo de ratos. In: XXIV EAIC, 2015. XXIV EAIC. v. 1.