

1311**AVALIAÇÃO DO EFEITO TÍPICO ANTIDEPRESSIVO DA GUANOSINA NO MODELO DE DEPRESSÃO MAIOR DA BULBECTOMIA OLFATÓRIA EM CAMUNDONGOS**

Marina Scop Medeiros, Douglas Teixeira Leffa, Diogo Onofre Gomes de Souza, Marcelo Ganzella, Roberto Farina Almeida. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A Depressão Maior (DM) é uma séria doença incapacitante que ameaça a qualidade de vida dos indivíduos. Para o estudo de novas abordagens terapêuticas, o modelo da bulbectomia olfatória (OB) em roedores vem se destacando por apresentar sintomatologia, alterações neuromorfológicas e neuroquímicas muito semelhantes às observadas em pacientes acometidos pela DM. Atualmente, inúmeros estudos têm demonstrado que a homeostase da neurotransmissão glutamatérgica está prejudicada na DM. Resultados que corroboram com essa hipótese mostram que fármacos capazes de antagonizar as ações do glutamato, ou ainda estimular a captação astrocitária de glutamato, possuem atividade antidepressiva. Com isso, as purinas derivadas da guanina (PDG), em especial o nucleosídeo Guanosina (GUO), vêm ganhando atenção devido ao seu potencial efeito neuroprotetor em modelos experimentais que envolvem a hiperestimulação da neurotransmissão glutamatérgica. Quanto aos possíveis efeitos das PDGs em modelos experimentais de DM, já foi observado efeito típico antidepressivo do GMP em modelos agudos, como o Nado Forçado e o Suspensão pela Cauda. Tendo em vista essa relação, esse trabalho visa analisar a possível ação antidepressiva da GUO no modelo da OB. Para isso, foram utilizados camundongos C57BL/6 adultos machos (n=42) divididos em 6 grupos: Sham (Sal, IMI - Imipramina, controle positivo 40mg/kg e GUO 7,5mg/kg), e OB (Sal, IMI40mg/kg e GUO7,5mg/kg) tratados i.p. por 8 semanas após a apresentação de sintomatologia relacionada com a DM. Os testes comportamentais a que os animais foram submetidos foram: Campo Aberto, Reconhecimento de Objeto (TRO), Y-Maze e Nado Forçado. Nossos resultados demonstram que a GUO7.5 mg/kg, assim como a Imipramina 40 mg/kg, foram capazes de reverter a hiperlocomoção no Campo Aberto, aumentar os níveis de exploração do objeto novo (índice de discriminação) no TRO, aumentar a exploração do braço novo no Y-maze e diminuir o tempo de imobilidade no Nado Forçado. Diante de tais resultados, esse trabalho mostra que a GUO na dose de 7.5 mg/kg é capaz de reproduzir consistentemente os efeitos típicos antidepressivos da Imipramina quando administrada cronicamente. Contudo, mais experimentos são necessários para se elucidar possíveis mecanismos de ação da GUO, a fim de melhor compreender as vias pelas quais esta molécula estaria atuando como fármaco antidepressivo. Palavra-chave: Depressão; Guanosina; Bulbectomia Olfatória.