



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Administração de Metilfenidato atenua o aumento no consumo de álcool induzido pela hipóxia-isquemia neonatal em ratos
Autor	LOISE PERES BRONAUTH
Orientador	LENIR ORLANDI PEREIRA SILVA

Administração de Metilfenidato atenua o aumento no consumo de álcool induzido pela hipóxia-isquemia neonatal em ratos

Autora: Loise Peres Bronauth

Orientadora: Prof^a Dr^a Lenir Orlandi Pereira Silva

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada por desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade e que está relacionada com alterações no sistema dopaminérgico. Comorbidades estão muitas vezes associadas ao TDAH, como por exemplo o uso abusivo de drogas. Em trabalhos anteriores demonstramos que a hipóxia-isquemia (HI) neonatal acarretou no desenvolvimento de comportamentos similares ao TDAH em ratos, como impulsividade e inflexibilidade atencional, e que a administração de metilfenidato (MFD) - o tratamento de escolha para o TDAH - foi capaz de reverter estes déficits nos animais HI. Considerando o exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a preferência pelo consumo de álcool em ratos HI adultos após a administração de MFD (30 min antes de cada sessão de teste e 30 min antes da eutanásia); tal comportamento foi relacionado à medida de parâmetros de sinalização dopaminérgica no córtex pré-frontal (CPF) (CEUA 29750). Foram utilizados ratos Wistar machos, que foram divididos nos seguintes grupos: controle salina (CTS n=12), controle MFD (CTMFD n=14), HI salina (HIS n=10) e HIMFD (n=15). No 7º DPN os animais foram submetidos ao modelo de HI de Levine-Rice, que consistiu na oclusão da artéria carótida comum direita com posterior exposição a ambiente hipóxico. A partir dos 60 DPN os animais foram avaliados em um protocolo de exposição intermitente ao álcool (*Intermittent alcohol two-bottle choice: IA2BC*) onde receberam administração intraperitoneal de salina ou MFD (2,5 mg/kg) antes de cada sessão de 24h de exposição ao álcool, que ocorria em dias intercalados, totalizando 12 sessões. Análises do sistema dopaminérgico foram realizadas no córtex de animais com 30 DPN e consistiu na quantificação proteica pela técnica de Western Blot das seguintes proteínas: transportador de dopamina (DAT), receptor D1 e D2, enzima tirosina hidroxilase e fosfo-tirosina hidroxilase (n=5-8/grupo). Os resultados demonstraram que o grupo HIS tem uma tendência a um aumento no consumo de álcool (p=0,06) e também um aumento significativo na preferência pelo álcool (p=0,01) em relação ao grupo CTS ao longo das 12 sessões de teste. A administração do MFD teve um efeito diferencial no consumo do álcool nos dois grupos: o MFD diminuiu o alto consumo de álcool dos animais HI e aumentou o consumo do álcool nos animais CT. Em relação à análise do sistema dopaminérgico, observamos um efeito da lesão para as proteínas receptor D2 (p=0,02) e DAT (p=0,03) no lado contralateral à lesão isquêmica indicando que os animais do grupo HI apresentam níveis mais baixos destas proteínas, evidenciando uma *downregulation* do sistema da dopamina no CPF. Um efeito lesão também foi observado para a enzima fosfo-tirosina hidroxilase nos dois hemisférios cerebrais, ipsilateral (p=0,003) e contralateral à lesão isquêmica (p=0,03), demonstrando que os animais do grupo HI apresentam uma maior atividade desta enzima que está relacionada com um aumento na síntese de dopamina provavelmente para compensar a *downregulation* deste sistema. Não foi identificado o efeito do MFD nestes achados. No geral, nossos resultados demonstram que o modelo de HI neonatal em roedores induziu um aumento no consumo de álcool em ratos adultos e que este perfil comportamental pode estar associado com uma alteração na transmissão dopaminérgica. Reafirmando a relação destes achados com as características do TDAH, o MFD reverteu o efeito da HI sobre o consumo de álcool.