

EFEITO ANSIOLÍTICO EM TESTE DE LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO (LCE) INDUZIDO PELA EXPOSIÇÃO NEONATAL À MORFINA

SANTOS, V.S.^{1,3}; ROZISKY, J. R.^{1,2,3}; MEDEIROS, L.^{1,3}; SOUZA, A.^{1,3}; SCARABELOT, V.^{1,2,3}; CAUMO, W.^{1,2}; TORRES, I. L. S.^{1,2,3}.

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e da Inflamação – Departamento de Farmacologia – ICBS – UFRGS

²Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS;

³Unidade de Experimentação Animal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS.

E-mail: vini.enf@gmail.com

Introdução

A exposição à morfina durante o período neonatal pode influenciar o desenvolvimento e a função de alguns sistemas de neurotransmissores, podendo levar a alterações na resposta a fármacos e alterações comportamentais durante a vida adulta, conforme alguns estudos tem demonstrados.

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento no LCE em P30 de animais submetidos à administração de morfina no período neonatal.

Materiais e Métodos



Ratos Wistar machos

P8 ao P14

Controle
Salina (1mg/ml)
(n= 8)

morfina
Morfina (1mg/ml, 5 µg, s.c)
(n=7)

ELEVATED PLUS
MAZE TEST

P30

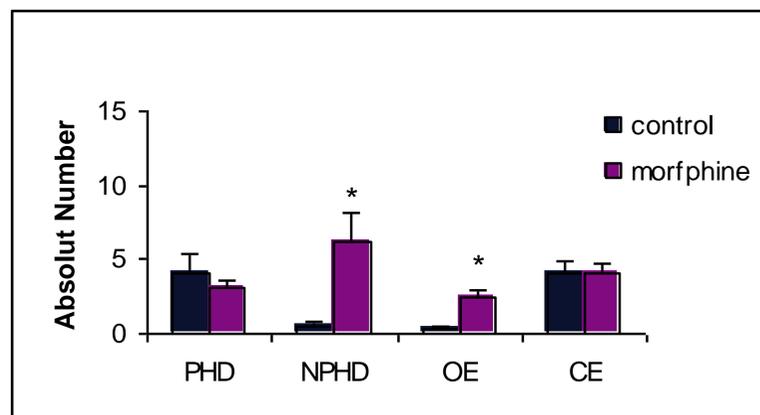
Comportamentos Avaliados:

- OT** - tempo de permanência nos braços-abertos (s)
- CT** - tempo de permanência nos braços-fechados (s)
- OE** - nº de entradas nos braços abertos
- CE** - nº de entradas nos braços fechados
- PHD** - nº de vezes em que o animal movimentava a cabeça para fora dos braços fechados com o corpo protegido
- NPHD** - nº de vezes em que o animal movimentava a cabeça para baixo nos braços abertos

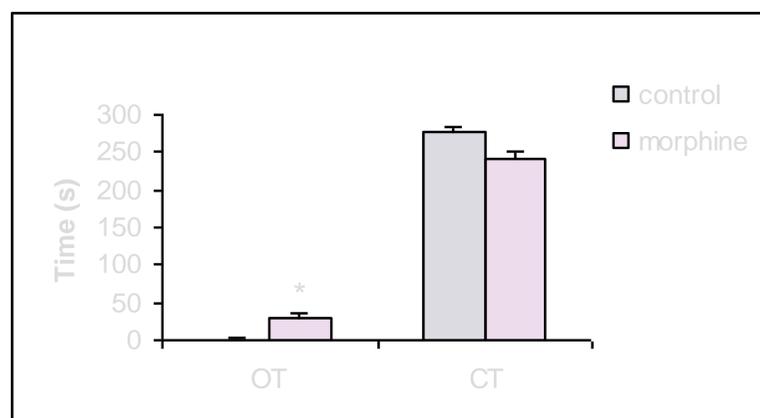


Análise Estatística: Teste t de Student. Diferença foi considerada estatisticamente significatnte quando $P < 0.05$

Resultados



O grupo morfina demonstrou um aumento significativo no número de entradas no braço aberto e no número de NPHD- nº de vezes em que o animal movimentava a cabeça para baixo nos braços abertos em comparação com o grupo controle teste, $t P < 0.05$.



O grupo morfina demonstrou um aumento significativo no tempo de permanência no braço aberto (OT) em comparação com o grupo controle teste, $t P < 0.05$

Conclusão

Estes resultados indicam que a exposição à morfina durante o período neonatal induz efeito ansiolítico (pela maior exploração dos braços abertos). Sendo que este comportamento foi observado após 2 semanas do término do tratamento.

A morfina estimula a transmissão dopaminérgica, mais extensivamente à nível de sistema mesocorticolímbico e suas entradas neurais (Cadoni e Di Chiara, 1999). Este efeito está relacionado como o substrato para a modulação do efeito ansiolítico em ratos induzido pela morfina (Rezayof et al., 2009).

Nossos dados corroboram prévios estudos do grupo que demonstram que os animais desenvolvem o comportamento do tipo ansiolítico 2 dias após a retirada da morfina e permanece até 2 semanas após, aos 30 dias de idade.

Mais estudos com antagonistas de receptores dopaminérgicos são necessários para elucidar nossa hipótese .

Adicionalmente, estas mudanças comportamentais em resposta à exposição à morfina durante o período crítico do desenvolvimento do SNC indica a importância em avaliar as consequências clínicas deste tratamento