

## EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO REPETIDA DE METILFENIDATO NO INÍCIO DA LACTAÇÃO NA ATIVIDADE GERAL DE RATAS E NOS NÍVEIS DE MONOAMINAS CENTRAIS APÓS DESAFIO COM A MESMA DROGA AO TÉRMINO DA LACTAÇÃO

PONCHIO, R.A.<sup>1</sup>; TEODORO, V, E.<sup>1</sup>; FLORIO, J.C.<sup>2</sup>; QUEIROZ-HAZARBASSANOV, N.<sup>2</sup>; BERNARDI, M.M.<sup>1,2</sup>

1 Universidade Federal do ABC, Centro de Matemática, Computação e Cognição. 2 Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

**Introdução e objetivos:** o metilfenidato (MFD) é uma anfetamina não estimulante empregada já há algum tempo no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Tem sido observado que após uma exposição repetida a psicoestimulantes há um progressivo e persistente aumento na hiperatividade induzida por estas drogas, ou seja, sensibilização. O presente trabalho investigou se a administração repetida de MFD na fase inicial da lactação induziria a sensibilização à mesma droga após a lactação por meio da atividade geral observada em campo aberto e da avaliação dos níveis estriatais de monoaminas. **Material e métodos:** camundongos fêmeas foram cruzadas com machos e do segundo ao oitavo dia da lactação foram tratadas uma vez ao dia com 10 mg/kg de MFD ou solução salina a 0,9%. As camundongas foram pesadas durante o tratamento e foi calculado o seu ganho de peso. No desmame, as camundongas dos dois grupos foram pesadas e receberam uma dose adicional de MFD. Duas horas depois foram observadas em campo aberto para medida de sua atividade geral e uma hora após este procedimento os seus estriados foram isolados e os níveis de monoaminas foram avaliados por HPLC. **Resultados e discussão:** com relação ao grupo controle: 1) o peso corporal das ratas após o desmame não foi modificado; 2) na atividade geral houve redução da frequência de locomoção e aumento na duração de imobilidade; 3) nos níveis de neurotransmissores estriatais foi observada a redução nos níveis de serotonina e seu metabólito; 4) não foram constatadas alterações nos níveis de dopamina e noradrenalina bem como de seus metabólitos. O tratamento com MFD no início da lactação associado a um desafio com a mesma droga reduziu a atividade geral de camundongos e dos níveis de serotonina e seu metabólito ao desmame indicando o desenvolvimento de sensibilização. **Conclusão:** a administração repetida de MFD no início da lactação promove sensibilização das fêmeas a uma dose desafio da mesma droga.

## PARTICIPAÇÃO DA BRADICININA, TAQUICININAS E RECEPTORES PURINÉRGICOS NA HIPERALGESIA INDUZIDA PELO CONTEÚDO DE SECREÇÃO PLAQUETÁRIA

LELLIS, T.B.; CARRILHO, J.M.; SILVA, E.A.; SANTORO, M.L.; GIORGI, R. Laboratório de Fisiopatologia, Instituto Butantan, Brasil.

**Introdução:** a injeção intraplantar (i.pl.) do conteúdo de secreção plaquetária (CSP) ou plaquetas íntegras induzem a hiperálgia em ratos avaliados pelo teste de pressão de pata, o que sugere que as plaquetas estão envolvidas na gênese da dor inflamatória. Com base nesses resultados, têm sido avaliados os mecanismos envolvidos na hiperálgia induzida pelo CSP. Já foi determinado, que os prostanoídes e os receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$ -adrenérgicos, mas não a serotonina, estão envolvidos na mediação do efeito acarretado pelo CSP. **Objetivos:** no presente trabalho foi investigada a participação da bradicinina, das taquicinas e de receptores purinérgicos na hiperálgia induzida pelo CSP. **Métodos:** a hiperálgia foi avaliada em ratos Wistar machos submetidos ao teste de pressão de pata após a injeção i.pl. de CSP (50  $\mu$ l), na concentração equivalente à 200x10<sup>9</sup> plaquetas/L e o limiar de dor foi avaliado após 1, 2 e 4h após o tratamento (CEUAIB 0110813). A participação da bradicinina no efeito hiperálgico induzido pelo CSP foi investigada pelo pré-tratamento dos animais com Lys-(des-Arg<sup>9</sup>, Leu<sup>8</sup>) (antagonista de receptor B<sub>1</sub> de bradicinina, 30  $\mu$ g/pata, i.pl.) e bradyzide (antagonista de receptor B<sub>2</sub> de bradicinina, 15  $\mu$ g/pata, i.pl.). O envolvimento das taquicinas foi avaliado com as drogas GR82334 (antagonista de receptor NK<sub>1</sub>, 1,4  $\mu$ g/pata, i.pl.) e GR94800 (antagonista do receptor NK<sub>2</sub>, 0,9  $\mu$ g/pata, i.pl.). A droga A-317491 (antagonista dos receptores P<sub>2</sub>X<sub>3</sub> e P<sub>2</sub>X<sub>2/3</sub>, 60  $\mu$ g/pata, i.pl.) foi empregada para a investigação da participação de receptores purinérgicos. **Resultados e discussão:** a hiperálgia induzida pelo CSP foi revertida pelo pré-tratamento dos animais com os antagonistas dos receptores B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> de bradicinina, dos receptores NK<sub>1</sub> e NK<sub>2</sub> de taquicinas e com o antagonista de receptores purinérgicos P<sub>2</sub>X<sub>3</sub> e P<sub>2</sub>X<sub>2/3</sub>, demonstrando que a bradicinina, as taquicinas e os receptores purinérgicos medeiam este efeito. Visto que a substância P (SP), o principal agonista do receptor NK<sub>1</sub>, sensibiliza receptores purinérgicos P<sub>2</sub>X<sub>3</sub>, pela ativação de NK<sub>1</sub>, é possível que haja uma conexão entre SP e receptores purinérgicos nos mecanismos envolvidos na hiperálgia induzida pelo CSP. As plaquetas não só são ativadas pela SP, como também possuem uma substância similar a SP. Assim, pode se aventar que a SP desempenhe um papel relevante na gênese da dor inflamatória induzida pelo CSP. **Conclusão:** Considerando-se os dados obtidos pode-se sugerir que prostanoídes, receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$  adrenérgicos, receptores B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> de bradicinina, receptores P<sub>2</sub>X<sub>3</sub> e P<sub>2</sub>X<sub>2/3</sub> purinérgicos e taquicinas medeiam a hiperálgia induzida pelo CSP. **Apoio financeiro:** PIBIC/CNPq, FAPESP (Proc: 2012/24621-1) e Fundação Butantã.