

LIVRO DE RESUMOS



II Simpósio Gaúcho de **Farmacologia**



1 e 2 de outubro de 2018

Porto Alegre, RS, Brasil

II SIMPÓSIO GAÚCHO DE FARMACOLOGIA

Organizado por
Ana Paula Herrmann
Angelo Piato
Régis A. Zanette
Rosane Gomez

LIVRO DE RESUMOS

Porto Alegre
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
2018

LOCAL DO EVENTO

Sala 2 do Salão de Atos da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Avenida Paulo Gama, 110 - Campus Central – UFRGS - Porto Alegre, RS.

DATA DO EVENTO

01 e 02 de outubro de 2018.

COMISSÃO ORGANIZADORA DO EVENTO

Iraci LS Torres, Rosane Gomez, Ana Paula Herrmann, Angelo Piato, Carla de Oliveira, Greice Caletti, Josimar M Castro, Liciane Medeiros, Luana Freese, Mirna B Leal, Patrícia Pereira, Pablo Bertelli, Paula R Bitencourt, Régis A Zanette, Rianne R Pulcinelli e Simone Merkel.

ORGANIZADORES DO LIVRO DE RESUMOS

Ana Paula Herrmann, Angelo Piato, Régis A Zanette e Rosane Gomez

APOIO FINANCEIRO



S6121 Simpósio Gaúcho de Farmacologia (2. : 2018 : Porto Alegre).
 Livro de resumos [recurso eletrônico] / Simpósio Gaúcho
 de Farmacologia ; Organizado por: Ana Paula Herrmann ... [et
 al.]. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Universidade
 Federal do Rio Grande do Sul, 2018.
 59 p.

ISBN 978-85-9489-142-6

1. Farmacologia - eventos. I. Título. II. Herrmann, Ana
Paula.

APRESENTAÇÃO

Os resumos dos trabalhos publicados aqui foram apresentados na forma de pôster no "II Simpósio Gaúcho de Farmacologia", realizado nos dias 1 e 2 de outubro de 2018, na sala 2 do Salão de Atos da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em Porto Alegre, RS.

Esse evento foi promovido pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), em parceria com o Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Comissão Organizadora

Todos os resumos publicados foram reproduzidos a partir dos respectivos autores dos trabalhos, sendo o conteúdo de responsabilidade dos mesmos.

SUMÁRIO

INVESTIGAÇÃO DA ELETROACUPUNTURA E EXERCÍCIO FÍSICO NA ATIVIDADE ANTIALODÍNICA EM RATOS COM MONOARTRITE	6
FATOR DE NECROSE TUMORAL EM INTESTINO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO CRÔNICO DE EPILEPSIA	7
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA CATODAL (ETCC) REVERTE PARCIALMENTE DISFUNÇÃO TERMORREGULATÓRIA INDUZIDA POR OVARECTOMIA IN RATAS WISTAR	8
COMBINED TREATMENT OF EXERCISE AND TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (tDCS) ATTENUATES MECHANICAL HYPERALGESIA AND INCREASES CORTICAL BDNF LEVELS	9
ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE <i>Jasminum polyanthum</i> Franch. E ASSOCIAÇÃO DE SUBDOSES COM MORFINA NA PLACA QUENTE EM CAMUNDONGOS	10
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA CATODAL (ETCC-C) NÃO ALTERA PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE KINDLING	11
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA E TOXICIDADE AGUDA DA FRAÇÃO ALCALÓIDICA DE <i>Lupinus lanatus</i> EM CAMUNDONGOS	12
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANALGÉSICA E TOXICOLÓGICA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE FOLHAS DE BLUEBERRY	13
ANTINOCICEPTIVE MECHANISMS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (tDCS) ON NEUROPATHIC PAIN IN RATS	14
USO DO ANTI-INFLAMATÓRIO DEXAMETASONA PARA A ATENUAÇÃO DAS CRISES CONVULSIVAS EM RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE ABRASAMENTO (<i>KINDLING</i>) POR PENTILENOTETRAZOL: PERFIL INFLAMATÓRIO E COMPORTAMENTAL	15
ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO METANÓLICO DE <i>Urera baccifera</i> EM CAMUNDONGOS ATRAVÉS DO TESTE DAS CONTORÇÕES ABDOMINAIS.....	16
ANALGESIA PREEMPTIVA INDUZIDA EM MODELO ANIMAL CIRÚRGICO PORESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)	17
EFEITO DA ETCC NA DOR NEUROPÁTICA E NA EXPOSIÇÃO/ ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA EM RATOS WISTAR SOBRE O CONSUMO E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	18
ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE <i>Urera baccifera</i> E ASSOCIAÇÃO DE SUBDOSES COM MORFINA.....	19
AUMENTO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS E REDUÇÃO DOS NÍVEIS DE INTERLEUCINAS EM UM MODELO ANIMAL DO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE	19
ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA TRANSCRANIANA CATODAL AUMENTA A LATÊNCIA PARA PRIMEIRA CONVULSÃO E OS NÍVEIS DE BDNF E NGF EM ANIMAIS SUBMETIDOS AO MODELO KINDLING	21
INVESTIGAÇÃO IMUNO-HISTOLÓGICA DO NPY ENVOLVIDO NA DOR NEUROPÁTICA E NA EXPOSIÇÃO/ ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA EM RATOS WISTAR TRATADOS COM ETCC ..	22
ÁLCOOL E TAURINA ALTERAM A CORRELAÇÃO ENTRE AS SUBUNIDADES GLUN2A E GLUN2B DE NMDA NO HIPOCAMPO DE RATOS.....	23
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE UM COMPOSTO FENÓLICO ISOLADO DA ESPÉCIE <i>Lupinus paranensis</i> EM CAMUNDONGOS	24

MORPHINE EXPOSURE AND MATERNAL DEPRIVATION IN THE EARLY POSTNATAL PERIOD MODIFY NEUROMOTOR DEVELOPMENT AND NERVE GROWTH FACTOR LEVELS	25
POTENCIAL FARMACOLÓGICO DE UM INIBIDOR DE SERINO-PROTEINASES DE MASTÓCITOS OBTIDO DAS SEMENTES DA CANAVALLIA ENSIFORMES	26
INVESTIGAÇÃO DAS BASES NEUROBIOLÓGICAS DA DOR NEUROPÁTICA TRIGEMINAL EM RATOS WISTAR.....	27
MORFINA REVERTE PARCIALMENTE A ALTERAÇÃO INDUZIDA PELO ESTRESSE DA INJEÇÃO SOB MECANISMOS EPIGENÉTICOS EM MEDULA ESPINHAL DE RATOS	28
ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE <i>Urera baccifera</i> E ASSOCIAÇÃO DE SUBDOSES COM FLUOXETINA NO TESTE DA PLACA AQUECIDA EM CAMUNDONGOS	29
EXPRESSÃO DE RNAM DA SUBUNIDADE GLUN2A DE NMDA NO HIPOCAMPO DE RATOS ESTÁ RELACIONADO AO COMPORTAMENTO DE <i>GROOMING</i>	30
FIBROMIALGIA ATRAVÉS DA RESERPINA: UM MODELO ANIMAL	31
EFEITOS DE LIRAGLUTIDA, UM AGONISTA DE RECEPTORES GLP-1, SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E FISIOLÓGICOS EM PEIXES-ZEBRA ADULTOS (<i>Danio rerio</i>)	32
OTIMIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DO MÉTODO CLAE-EM PARA CARACTERIZAR OLIGÔMEROS DE AB: POTENCIAL USO NA TRIAGEM DE NOVOS FÁRMACOS	33
RECEPTORES KAPPA OPIÓIDES NO HIPOCAMPO DORSAL REGULAM A RECONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA DE MEDO CONTEXTUAL EM RATOS	34
ÔMEGA-3 REVERTE OS NÍVEIS DE ENOLASE ESPECÍFICA DO NEURÔNIO E TGF- β EM UM MODELO PRÉ-CLÍNICO DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA	35
DYSFUNCTIONAL RESPONSE OF MONOCYTES/MACROPHAGES IN LATE-STAGE BIPOLAR DISORDER	36
EFEITO NEUROPROTETOR DA CARNOSINA EM CEREBELO DE RATOS <i>WISTAR</i> SUBMETIDOS A UM MODELO DE HIPERLEUCINEMIA CRÔNICA	37
OS EFEITOS DA CAFEÍNA NA AUTOADMINISTRAÇÃO DO ÁLCOOL EM RATOS SELECIONADOS POR ALTA E BAIXA IMOBILIDADE NO TESTE DO NADO FORÇADO.....	38
CEFTRIAXONE ACTIVATES BRAIN GLUCOSE TRANSPORT THROUGH INCREASE OF GLUTAMATE UPTAKE	39
EFFECT OF UNIQUE EXERCISE SESSION UPON CENTRAL BIOMARKERS LEVELS OF RATS SUBJECTED TO REPEATED MORPHINE EXPOSURE IN EARLY AGE.....	40
CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DE UMA NOVA NANOFORMULAÇÃO.....	41
EFFECT OF ADENOSINE RECEPTORS ACTIVATION ON GAMMA RADIATION TOXICITY IN ZEBRAFISH LARVAE	42
INFLUÊNCIA DA EXPRESSÃO DE BDNF (RNAM) NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL NO COMPORTAMENTO DE CONDICIONAMENTO À COCAÍNA	43
PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS QUE INTERFEREM NA DEAMBULAÇÃO: UM PREDITOR DE QUEDA PARA IDOSOS HOSPITALIZADOS	44
WESTERN DIETS FACILITATES MORPHINE-REINSTATEMENT THROUGH AN ANXIOGENIC EFFECT	45
IB-MECA ACUTE TREATMENT RELIEVES PAIN IN CFA CHRONIC INFLAMMATORY MODEL IN RATS	46

EXTINCTION OF CONTEXTUAL FEAR CONDITIONING WITH SOCIAL SUPPORT: DEPENDENCE ON PREFRONTAL CORTEX BUT NOT HIPPOCAMPAL PROTEIN SYNTHESIS.....	47
VALIDAÇÃO DE UM MODELO CRÔNICO DE DEPRESSÃO COM ADMINISTRAÇÃO DE LPS SEGUIDA POR PROTOCOLO DE ESTRESSE CRÔNICO MODERADO E IMPREVISÍVEL EM RATOS.....	48
ACETIL-L-CARNITINA PREVINE TRANSTORNOS RELACIONADOS AO ESTRESSE AGUDO EM PEIXES-ZEBRA.....	49
EFICÁCIA DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL PARA CONTROLE DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM IDOSOS HIPERTENSOS.....	50
EFEITOS DO ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL EM RATOS MACHOS E FÊMEAS E SEUS EFEITOS NA ESCOLHA ENTRE COCAÍNA E SACARINA EM MODELO DE CPP.....	51
EFEITOS DA LESÃO DE 6-HIDROXIDOPAMINA NO COMPORTAMENTO DE AUTOADMINISTRAÇÃO ORAL DE COCAÍNA E NA LOCOMOÇÃO DE RATOS MACHOS E FÊMEAS.....	52
EXPOSIÇÃO GESTACIONAL E LACTACIONAL À DIETA HIPERCALÓRICA PREJUDICA A MEMÓRIA EPISÓDICA DA REFEIÇÃO NA PROLE.....	53
EFEITO DE DIFERENTES MODALIDADES DE EXERCÍCIO NO ENVELHECIMENTO: ASSOCIAÇÃO COM O COMPORTAMENTO MOTOR.....	54
OCLACITINIB NÃO AUMENTA A MORTALIDADE DE MOSCAS DROSOPHILA MELANOGASTER INFECTADAS POR CANDIDA ALBICANS, MALASSEZIA PACHYDERMATIS E RHIZOPUS ORYZAE.....	55
EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO ÁLCOOL E A FUMAÇA DO CIGARRO ALTERA PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS.....	56
AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIDEPRESSIVA DE UMA FLAVONA ISOLADA DE <i>Lupinus</i> <i>paranensis</i>	57
OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS DECREASES D1 AND D2 RECEPTORS EXPRESSION IN THE PREFRONTAL CORTEX AND PREVENTS AMPHETAMINE RELAPSE IN RATS.....	58
EXTINCTION MEMORY IS FACILITATED BY METHYLPHENIDATE AND REGULATED BY DOPAMINE AND NORADRENALINE RECEPTORS.....	59

INVESTIGAÇÃO DA ELETROACUPUNTURA E EXERCÍCIO FÍSICO NA ATIVIDADE ANTIALODÍNICA EM RATOS COM MONOARTRITE

Alice Gomes Ferraz¹, Gustavo Martins Andrade¹, Alessandra Hubner de Souza¹

¹Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS

Introdução: A osteoartrite (OA) é uma desordem envolvendo articulações móveis caracterizadas por estresse celular e degradação da matriz extracelular, iniciada por micro e macro lesões. A eletroacupuntura (EA) e o exercício físico aquático (EX) estão incluídos como recomendações de intervenções não farmacológicas para o tratamento da OA. Esse estudo teve como objetivo identificar o melhor protocolo terapêutico entre EA, EX e EX+EA, em ratos induzidos ao modelo de monoartrite no tornozelo, foi injetado 100µl de adjuvante completo de Freund's (CFA), mycobacterium inativado, (1 mg/ml, Sigma, St. Lois, MO, USA) no espaço intra-articular do tornozelo esquerdo dos animais. No grupo controle/salina foi injetado 100µl de solução salina no espaço intra-articular do tornozelo esquerdo.

Métodos: Ratos Wistar machos foram divididos aleatoriamente em cinco grupos: controle, salina, EA, EX e EX+EA. Após sete dias da indução ao modelo de monoartrite, os animais foram tratados em protocolos de cinco e dez sessões. Os testes foram: campo aberto, alodínea mecânica, alodínea ao frio e hiperalgesia térmica. Protocolo número CEUA: 2017/252

Resultados: o grupo EA aumentou levemente o limiar mecânico através da avaliação da alodínea mecânica (Von-Frey) em 5 sessões e o grupo EX+EA em 10 sessões. Na alodínea ao frio, o grupo EA e EX+EA reduziram seus limiares após 5 sessões e o grupo EA após 10 sessões significativamente. Na hiperalgesia térmica, após 5 sessões, o grupo EA aumentou o limiar de tolerância, o mesmo acontecendo após 10 sessões, porém estatisticamente significativo em relação ao controle. No teste de campo aberto em 5 sessões o grupo EX+EA aumentou as distâncias percorridas, enquanto que em 10 sessões o grupo EA. Já no teste de campo aberto o grupo EX+EA aumentou a atividade exploratória. Os dados das análises in vivo foram comparados usando ANOVA de duas vias, seguido pelo Bonferroni pós teste para as comparações entre grupos. Os resultados foram considerados significantes com $p < 0.001$ (***) , $p < 0.01$ (**) e $p < 0.05$ (*). Os dados das análises ex vivo foram comparados usando ANOVA de uma via, seguido pelo teste Dunnett's Multiple Comparasion para as comparações entre grupos. Os resultados foram considerados significantes com $p < 0.05$ (*).

Conclusão: O grupo EA, tanto em 5 quanto em 10 sessões de intervenção, apresentou maior eficácia em relação aos demais grupos no tratamento do quadro algico, inflamatório e locomotor, porém essas respostas são pequenas frente aos danos da osteoartrite induzida por CFA.

Apoio financeiro: FAPERGS e CNPq

FATOR DE NECROSE TUMORAL EM INTESTINO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO CRÔNICO DE EPILEPSIA

Amanda Muliterno Domingues Lourenço de Lima¹, Edson Fernando Müller Guzzo¹, Gabriel de Lima Rosa¹, Sueli Teresinha Van Der Sand¹, Adriana Simon Coitinho¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado por convulsões espontâneas e recorrentes que afetam aproximadamente 50 milhões de pessoas em todo o mundo. Aproximadamente 30% dos pacientes são refratários aos tratamentos anticonvulsivantes. Desta forma, tem se buscado investigar novas abordagens terapêuticas no tratamento da epilepsia. Algumas evidências têm demonstrado a complexa relação entre epilepsia, inflamação e microbiota intestinal, principalmente devido a sua influência na produção de citocinas e no estímulo da produção e maturação de células pelo sistema imunológico. O Fator de Necrose Tumoral TNF- α é uma citocina pró-inflamatória utilizada como um marcador na investigação de processos inflamatórios. Essa citocina é produzida por macrófagos em resposta a presença de lipopolissacarídeos (LPS) que compõem a membrana externa das bactérias Gram negativas presentes no intestino. O objetivo deste trabalho foi quantificar a concentração de TNF- α em amostras de intestino de ratos submetidos ao modelo crônico de convulsão induzido pelo pentilenotetrazol (PTZ).

Métodos: Ratos Wistar machos, com três meses de idade divididos em quatro grupos de seis animais foram submetidos a diferentes tratamentos: controle negativo (cloreto de sódio 0,9 g%), controle positivo (diazepam 2 mg/Kg) e doses de prednisolona (1 e 5 mg/Kg) via intraperitoneal, durante 15 dias. Em dias alternados, foram administradas doses subconvulsivantes de PTZ (25 mg/Kg) por via intraperitoneal 30 minutos após a administração dos tratamentos. As amostras de intestinos foram lavadas com cloreto de sódio (0,9 g%) e maceradas para a quantificação de TNF- α por ELISA (CEUA 23554).

Resultados: A concentração de TNF- α nas amostras de intestino foram maiores no tratamento com prednisolona (1mg/kg) podendo ser uma evidência de que esta concentração pode alterar de alguma forma a microbiota intestinal levando a um aumento na produção desta citocina.

Conclusão: Como perspectiva futura, este estudo buscará identificar a diversidade da microbiota intestinal e sua relação com o processo inflamatório que desencadeia a epilepsia.

Apoio financeiro: PROPESQ/UFRGS

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA CATODAL (ETCC) REVERTE PARCIALMENTE DISFUNÇÃO TERMORREGULATÓRIA INDUZIDA POR OVARIECTOMIA IN RATAS WISTAR

Artur Alban Salvi¹, Diego Rios¹, Liciane Fernandes Medeiros¹, Iraci L S Torres¹

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas - Departamento de Farmacologia – UFRGS

Introdução: Mulheres em período de climatério apresentam diversos sintomas característicos, por exemplo atrofia vaginal e variações na temperatura corporal (“hot flushes” ou “calorões”). Há tratamentos farmacológicos sugeridos para o alívio destes sintomas, porém não são eficazes. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é promissora no tratamento de diferentes condições, desde quadros de dor, até doenças neuropsiquiátricas. O objetivo foi avaliar o efeito da estimulação repetida com ETCC catodal sobre a disfunção termorregulatória induzida pela ovariectomia em ratas adultas, atividade locomotora e níveis centrais de interleucinas.

Métodos: 45 ratas Wistar adultas foram randomizadas em cinco grupos: controle total (CT), ovariectomia+ETCC (OE), ovariectomia+ShamETCC (OS), sham ovariectomia+ETCC (SE) e sham ovariectomia+ShamETCC (SS). A ovariectomia bilateral foi realizada conforme Park et al (2010) e o estabelecimento do modelo ocorre 14 dias após cirurgia, confirmado por meio de esfregaço vaginal, níveis de estradiol (pg/mL) e peso (g) das ratas. A temperatura retal foi realizada por meio de termômetro digital. E níveis de Interleucina-8 (IL-8) e IL-10 foram mensuradas nas regiões: hipotálamo, hipocampo, cortex e medula espinhal. (CEUA-HCPA nº:11-0586)

Resultados: As ratas ovariectomizadas apresentaram baixos níveis de estradiol (test t, $P<0.05$), ciclos anestros e ganho de peso (ANOVA de uma via/SNK, $P<0,05$), confirmando o estabelecimento do estado menopausal. A ETCC catodal reverteu parcialmente o aumento da temperatura retal induzido pela ovariectomia (Wald Chi-square, $P=0,01$). A distância percorrida não foi diferente entre os grupos ANOVA duas vias, $P\geq 0.05$. Observamos um aumento dos níveis séricos de IL-8 (ANOVA de duas vias, $P<0,05$).

Conclusão: a ETCC pode ser uma alternativa terapêutica para aliviar os sintomas vasomotores conforme observados em ratas ovariectomizadas; adicionalmente, de uma maneira translacional, pode-se obter benefícios desta estimulação em mulheres no climatério que sofrem com termorregulatórias. Adicionalmente, o aumento de IL-8 corrobora os dados de mulheres com a queixa importante de variações de temperatura.

Apoio Financeiro: PROPESQ/UFRGS/BIC/ CNPq/CAPES/GPPG nº:11-0586– HCPA

COMBINED TREATMENT OF EXERCISE AND TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (tDCS) ATTENUATES MECHANICAL HYPERALGESIA AND INCREASES CORTICAL BDNF LEVELS

Bettega Costa Lopes^{1,2,3}, Liciane Fernandes Medeiros^{1,2,5}, Luana Xavier Marques¹, Carla de Oliveira^{1,2,5}, Iraci L. S. Torres^{1,2,3,4,5}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Modelos Animais, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde – ICBS/UFRGS

²Unidade de Experimentação Animal (UEA) - Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA

³Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia – UFRGS

⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica – UFRGS,

⁵Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS

Introduction: Chronic pain management still remains a challenge due the refractory response to the drug treatment. Evidences suggest that the exercise plays an important antinociceptive role, as well as, the transcranial direct current stimulation (tDCS) therapy.

Methods: 78 male Wistar rats (60 days-old, 300g) were previously assigned in three groups: Control, Sham-Pain and Pain. On 15th day, groups were divided in 13 subgroups: Control, Sham-Pain; Sham-Pain+Exercise; Sham-Pain+Sedentary+Sham-tDCS; Sham-Pain+Sedentary+tDCS; Sham-Pain+Exercise+Sham-tDCS; Sham-Pain+Exercise+tDCS; Pain; Pain+Exercise; Pain+Sedentary+Sham-tDCS; Pain+Sedentary+tDCS; Pain+Exercise+Sham-tDCS; e Pain+Exercise+tDCS. Nociceptive response was assessed by von Frey (VF) test at: baseline, 7th and 14th days after CCI, immediately and 24h after treatment. Rats were subjected to exercise (20min/day/8days of treadmill) and/or bimodal tDCS (0.5mA/20min/day/8days) from 15th day to 22nd day. For sham-tDCS, the electrodes were put on the scalp and the stimulator was held switched off. At 48h after the end of treatment, rats were decapitated and tissues harvested for biochemical analysis. Behavioral data were analyzed by GEE/Bonferroni and biochemical data by One-way ANOVA/SNK, and $P < 0.05$ was considered significant. This experiment was approved by CEUA-HCPA (#17.0061).

Results: We observed interaction between group vs time upon mechanical hyperalgesia ($Wald\chi^2=1456,094$; $n=78$; $P < 0.05$). On 7th day after surgery, Sham-Pain and Pain groups exhibited lower nociceptive latency ($P < 0.05$). At 14th day after surgery, only Pain group displayed lower nociceptive threshold. Immediately following the last treatment session, the Pain-tDCS and Pain-Exercise groups displayed a nociceptive response partially decreased to the VF test ($P < 0.05$). The tDCS+exercise treatment decreases the nociceptive response compared to treatment alone ($P < 0.05$). In the cerebral cortex, there is increase in the BDNF levels in Sham-Pain+exercise+Sham-tDCS and Sham-Pain+exercise+tDCS, Pain+sedentary+tDCS, Pain+exercise+Sham-tDCS and Pain-exercise+tDCS groups compared to control group [$F_{(12,65)}=5.301$; $P < 0.05$].

Conclusion: This study showed that the pharmacological therapies could attenuate the nociceptive response and neurochemical parameters in chronic pain.

Funding: CNPq, CAPES, FIPE-HCPA, FAPERGS

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE *Jasminum polyanthum* Franch. E ASSOCIAÇÃO DE SUBDOSES COM MORFINA NA PLACA QUENTE EM CAMUNDONGOS

Karine Gabriela da Costa¹; Bruna Luiza Veit Rambo¹; Jéssica Lorena Rodrigues¹, Letícia de Carli¹, Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Ana Cristina Stein¹

¹Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Frederico Westphalen

Introdução: Extrato metanólico de *Jasminum polyanthum* Franch (JAS), mostrou a presença de compostos fenólicos, dentre eles a rutina. Inúmeras propriedades biológicas e medicinais já foram descritas para a espécie e para este composto, principalmente para atividade antinociceptiva. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antinociceptiva de JAS em modelo animal de placa quente.

Métodos: Foram utilizados 7 animais por grupo (total 42 animais); camundongos machos, Balb-C, 25 - 35g. Os animais foram submetidos à placa quente à 55 ± 1 ; substâncias testadas foram administradas por via oral: JAS (1, 10, 50 e 100 mg/kg), morfina (MOR) (1 e 10mg/kg), controle (NaCl 9% e 2% polissorbato 80), as associações de subdose de morfina (1mg/kg) e JAS (1mg/kg). Foram medidos os tempos de latência 1 (tempo zero), 2 (30 minutos) e 3 (60 minutos). (CEUA-URI-FW sob nº 003/2017).

Resultados: ANOVA de duas vias de medidas repetidas mostrou aumento no tempo de latência 2 do grupo JAS 100 comparando com a latência 2 do controle ($p < 0.001$); encontraram-se diferenças entre as latências 3 do controle e JAS 10 mg/kg ($p < 0.001$), JAS 50mg/kg ($p < 0.01$) e JAS 100mg/kg ($p < 0.001$). O JAS nas doses de 10, 50 e 100 apresentou aumento na latência 3 de cada tratamento e diferença em relação a latência 2 da subdose (JAS 1). Porém, apenas a dose de JAS 100mg/Kg apresentou semelhança significativa com a latência 2 da MOR 10. A associação de subdoses de JAS 1mg/kg com MOR 1mg/kg em todos os tempos de latência foram semelhantes ao controle negativo (NaCl 0,9% + 2% Tween 80[®]), demonstrando que esta associação não foi efetiva na placa aquecida.

Conclusão: JAS possui atividade antinociceptiva em sistema nervoso central, que de forma preliminar, não parece ser dependente da via opióide, visto que os ensaios com subdoses não aumentaram o tempo de latência dos animais.

Apoio financeiro: URI, Campus Frederico Westphalen, CNPq, FAPERGS

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA CATODAL (ETCC-C) NÃO ALTERA PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE KINDLING

Camila Lino de Oliveira¹, Gabriela Gregory Regner¹, Iraci L.S. Torres¹, Pricila Pflüger¹, Carla de Oliveira¹, Vanessa Leal Scarabelot¹, Bruna Bellaver¹, André Quincozes-Santos¹, Jaqueline Nascimento Picada², Patrícia Pereira¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS

Introdução: O número de pacientes com epilepsia refratária é crescente, portanto intervenções não farmacológicas, como a estimulação transcraniana por corrente contínua catodal (ETCC-c), são alternativas que podem ser utilizadas isoladas ou associadas à farmacoterapia. O objetivo do trabalho é avaliar o efeito da ETCC-c sobre parâmetros de estresse oxidativo no modelo de kindling induzido por pentilenotetrazol (PTZ), isolado ou em associação ao diazepam (DZP).

Métodos: 96 ratos Wistar machos divididos em 8 grupos: Salina-Salina (Sal-Sal); ETCC-Sal-Sal; Sal-PTZ; Sham-Sal-PTZ; DZP3-PTZ; DZP0,15-PTZ; ETCC-Sal-PTZ; ETCC-DZP0,15-PTZ. Os grupos Sal-Sal e ETCC-Sal-Sal foram utilizados como controle. Os grupos ETCC foram submetidos a 10 sessões de ETCC-c (0,5mA /20 minutos), e a cada 3 dias receberam salina ou diazepam (0.15mg/Kg; i.p.). 30 minutos antes da administração de PTZ (50mg/Kg; i.p.), totalizando 6 induções. Grupos não submetidos à ETCC-c receberam salina ou diazepam (3 mg/kg ou 0,15 mg/kg; i.p.) a cada 3 dias, 30 minutos antes da administração de PTZ (50mg/Kg; i.p.), totalizando 6 induções. Após o último tratamento, os animais foram eutanasiados e o córtex cerebral coletado para avaliar os níveis de dicloro-fluoresceína (DCFH), nitritos e nitratos. Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguido de Student-Newman-Keuls ($P \leq 0,05$). Este projeto foi aprovado pelo CEUA/HCPA (no. 160265).

Resultados: ETCC-c e ETCC-c+DZP não foram capazes de reverter o aumento dos níveis corticais de DCFH e nitratos induzidos pelo modelo de kindling por PTZ. Os níveis de nitritos não foram alterados pelo modelo de kindling. A ETCC-c isolada não induziu alterações nos níveis de DCFH, nitratos e nitritos, quando comparado com o controle.

Conclusão: ETCC-c, isolada ou em associação à dose baixa de diazepam, não reverte os níveis de DCFH e nitratos induzidos pelo modelo de kindling por PTZ, bem como nos níveis de nitritos. Logo podemos sugerir que esta técnica é segura por não gerar dano oxidativo.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FIPE-HCPA

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA E TOXICIDADE AGUDA DA FRAÇÃO ALCALOÍDICA DE *Lupinus lanatus* EM CAMUNDONGOS

Cleonice Bisognin¹, Vanessa Cristiane Datsch¹, Jéssica Pereira da Silva¹, Simoni Bigliardi Ruppenthal¹, Verciane Schneider Cezarotto¹, Fernanda Cramer Flores¹, Sandro Rogério Giacomelli¹, Ana Cristina Stein¹

¹Faculdade de Farmácia. Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões. Campus Frederico Westphalen, Frederico Westphalen, RS

Introdução: Plantas medicinais têm sido utilizadas no tratamento para estresse, ansiedade e dor. Espécies do gênero *Lupinus*, conhecidas como “tremoço”, são popularmente utilizadas em diferentes países na alimentação e no uso medicinal. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antinociceptiva da fração alcaloídica de *Lupinus lanatus* (LUP) bem como sua toxicidade oral aguda.

Métodos: Foram utilizados machos e fêmeas da linhagem Balb-c (30 dias, 25-35g). Testes realizados: contorções abdominais (n=6-8 por grupo) e placa quente (n=7 por grupo), com a administração por via oral de LUP 10 e 50 mg/kg, morfina 10 mg/kg e controle negativo (salina + Tween®). Toxicidade oral aguda (n=3 por grupo), utilizou-se normativa 423 (OECD), com doses de 2000 e 300 mg/kg em diferentes grupos de animais. Foram utilizados um total de 60 animais e os protocolos experimentais aprovados pela CEUA/URI-FW 003/2014.

Resultados: Contorções abdominais: ANOVA de uma via seguida de Student Newman-Keuls mostrou que LUP 10 preveniu as contorções ($P < 0.001$) e LUP 50 não. Placa quente: ANOVA de duas vias de medidas repetidas mostrou que houve diferença entre os tratamentos [$F_{(3;63)}=7,516$; $P < 0.001$], latências [$F_{(1;63)}=31,72$; $P < 0.001$], e interação [$F_{(3;63)}=6,375$; $P=0.002$]. Análise *post hoc* verificou que na latência 2, LUP 50 foi efetiva, enquanto que LUP 10 não apresentou diferença, quando comparados com o mesmo tempo de latência do grupo controle. A avaliação da toxicidade oral aguda mostrou que LUP foi tóxico em 2000 mg/kg (n=3), mas em 300 mg/kg todos os animais sobreviveram.

Conclusão: LUP apresenta efeito antinociceptivo no teste das contorções abdominais na menor dose testada, e no teste da placa quente a dose efetiva verificada foi de 50 mg/kg, o que leva a crer que existe efeito analgésico central e periférico, provavelmente mediado por diferentes sistemas em diferentes doses. Além disso, LUP pode ser classificado, segundo norma 423 da OECD como classe 4.

Apoio financeiro: URI, Campus Frederico Westphalen, CNPq, FAPERGS

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANALGÉSICA E TOXICOLÓGICA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE FOLHAS DE BLUEBERRY

Letícia De Carli¹; Dalila Meneghetti¹; Karine Gabriela da Costa¹, Verciane Schneider Cezarotto^{1*}; Ana Cristina Stein¹

¹Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – Campus de Frederico Westphalen, RS

Introdução: Fármacos utilizados para dor podem apresentar problemas de eficácia e efeitos adversos e a busca por fontes alternativas é uma importante área de pesquisa, onde destaca-se o Blueberry (*Vaccinium ashei*), rico em compostos fenólicos, que são reconhecidos pela atividade analgésica. O objetivo do estudo foi avaliar a atividade analgésica de extrato hidroalcoólico de folhas de blueberry (EHV) utilizando os testes placa quente e contorções abdominais, bem como verificar a toxicidade oral aguda de EHV.

Métodos: EHV foi obtido seguindo metodologia descrita por Cezarotto (2017). Foram utilizados camundongos Balb-C, machos, 25-30 g. Para o teste das contorções abdominais induzidos por ácido acético (ISMAIL, 2015) e da placa aquecida (STOLTZ, 2012), foram utilizadas as mesmas doses de EHV: 5, 10, 25 e 50mg/kg; morfina (10 mg/kg) e salina, todos por via oral. Nas contorções, as substâncias foram administradas e uma hora após, todos os animais receberam solução de ácido acético (0,6%) e observados durante 20 minutos. Na placa quente avaliou-se os tempos de latência 1,2, 3 e 4 (0,30,60 e 90min após a administração). Na toxicidade aguda, 3 animais receberam a administração de 2000 mg/kg de EHV. Os protocolos foram aprovados pela CEUA URI-FW, nº 007/2017.

Resultados: No teste das contorções abdominais, ANOVA de uma via mostrou que EHV foi ativo nas doses de 10, 25 e 50 mg/kg [$F_{(5,53)}=8.423$, $P<0.0001$]. No teste de placa quente, ANOVA de duas vias de medidas repetidas, indicou atividade antinociceptiva para as doses de 25 e 50 mg/kg [$F_{tratamento(5,215)}=23.585$, $P<0.0001$], [$F_{latência(3,215)}=60.84$, $P<0.0001$] e [$F_{interação(15,215)}=4.482$, $P<0.0001$]. No teste de toxicidade aguda, nenhum animal apresentou morte durante os 14 dias de observação.

Conclusão: EHV nas doses de 10, 25 e 50 mg/kg demonstrou potencial para atividade antinociceptiva, além de demonstrar segurança toxicológica quando testado em animais, sendo classificado como seguro (categoria 5), segundo OECD.

Apoio financeiro: FURI, CNPq

ANTINOCICEPTIVE MECHANISMS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (tDCS) ON NEUROPATHIC PAIN IN RATS

Diego Rios¹, Artur Alban Salvi¹, Iraci Lucena da Silva Torres¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introduction: Neuropathic pain is relatively common and occurs in approximately 6–8% of the population. Thus, non-pharmacological treatments, such as transcranial direct current stimulation (tDCS) may be useful for relieving pain. Our aim was to investigate the antiallodynic effect of tDCS in a mice model of neuropathic pain, and the underlying neurotransmission systems that could drive these effects; and also peripheral influence of tDCS in the same animal model.

Methods: Male, Swiss mice, weighing 25–35g, were subjected to partial sciatic nerve ligation (PSNL). Allodynia was assessed using a Von Frey filament (0.6 g). First, the behavioral time-course of these mice was assessed after 5, 10, 15 and 20 min of tDCS (0.5mA). Second, the mice that underwent PSNL were assigned to either the tDCS (0.5mA, 15 min) or tDCS sham group, and further assigned to receive either saline or a drug (i.e., naloxone, yohimbine, α -methyl-p-tyrosine, α -chlorophenylalanine methyl ester, caffeine, 1,3-dipropyl-8-cyclopentylxanthine, AM281, AM630, flumazenil, MK-801, or lidocaine). One way ANOVA, or two-way ANOVA repeated measures, followed by Tukey's test was performed to analyze the results.

Results: The antiallodynic effect of tDCS lasted 2 h and 4 h, after 10 min and 15 or 20 min of treatment, respectively ($P < 0.001$, $P < 0.01$, and $P < 0.05$, respectively). The antiallodynic effect of tDCS was associated with all the systems that were analyzed, i.e., the opioidergic ($P < 0.01$), adenosinergic ($P < 0.001$), serotonergic ($P < 0.01$), noradrenergic ($P < 0.001$), cannabinoid ($P < 0.001$), GABAergic, and glutamatergic ($P < 0.001$) systems. Lidocaine did not reverse the antiallodynic effect of tDCS ($P > 0.05$).

Conclusion: Our findings demonstrated that bicephalic tDCS elicited an antiallodynic effect in a PSNL murine model of neuropathic pain. Furthermore, the antiallodynic effect of tDCS was associated with different neurotransmitters systems. In addition, the time course revealed that the duration of application was directly associated with the after-effects response.

Apoio financeiro: CAPES; CNPq; GPPG-HCPA; grant No.140038, FAPERGS/PRONEM (grant No. 11/2050), and MCT/FINEP – COENG/2013

USO DO ANTI-INFLAMATÓRIO DEXAMETASONA PARA A ATENUAÇÃO DAS CRISES CONVULSIVAS EM RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE ABRASAMENTO (*KINDLING*) POR PENTILENOTETRAZOL: PERFIL INFLAMATÓRIO E COMPORTAMENTAL

Edson Fernando Müller Guzzo¹, Amanda Muliterno Domingues Lourenço de Lima¹, Gabriel de Lima Rosa¹, Rafael Bremm Padilha¹, Adriana Simon Coitinho¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: Segundo a OMS, a Epilepsia está entre as desordens neurológicas mais comuns no mundo, sem distinção de idade, raça, classe social ou nacionalidade. Cerca de 50 milhões de indivíduos possuem epilepsia. Apesar de tratável, sabe-se que em torno de um terço dos pacientes com epilepsia apresenta resistência ao tratamento com os fármacos disponíveis, demonstrando a necessidade de pesquisas com novos medicamentos. Novos estudos têm demonstrado que o processo inflamatório está intimamente relacionado a natureza de diversas doenças neurodegenerativas sendo considerado um dos pilares da patogenicidade de doenças como o Alzheimer e a epilepsia.

Métodos: Investigou-se o efeito da dexametasona, no modelo animal de convulsão (*kindling*) induzido pelo pentilenotetrazol (PTZ). Ratos foram divididos em cinco grupos e receberam salina (NaCl 0,9%), dexametasona (1mg, 2mg ou 4mg/Kg) ou diazepam (2mg/Kg) durante 15 dias e, em dias alternados, PTZ (20mg/Kg). Nos dias em que receberam o PTZ, classificou-se a intensidade das crises segundo Racine (1973). Utilizou-se soro, hipocampo e córtex para a dosagem de citocinas. As citocinas TNF-alfa, IL-1- β e IL-6 foram utilizadas como marcadores do processo inflamatório neste estudo (CEUA/UFRGS 29305).

Resultados: Observou-se redução dos níveis de IL-1beta no hipocampo dos grupos Dexametasona 1mg/Kg e 4mg/Kg comparados ao salina ($p \leq 0,05$). Quanto ao TNF-alfa houve aumento no hipocampo no grupo Dexametasona 1mg/Kg, além de redução no soro do grupo Dexametasona 4mg/Kg ($p \leq 0,05$). Não houve diferença significativa nos níveis de IL- β entre os grupos. Os animais tratados apresentaram redução na intensidade das convulsões frente ao grupo salina ($p \leq 0,05$).

Conclusão: A modulação da resposta inflamatória poderá ser alvo para uma nova abordagem terapêutica para a epilepsia.

Apoio financeiro: Pró-Reitoria de Pesquisa – UFRGS

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO METANÓLICO DE *URERA BACCIFERA* EM CAMUNDONGOS ATRAVÉS DO TESTE DAS CONTORÇÕES ABDOMINAIS

Jéssica Lorena Rodrigues¹, Josieli A. B. Dieterich¹, Jéssica Pereira da Silva¹, Karine Gabriela da Costa¹, Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Ana Cristina Stein¹

¹Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Frederico Westphalen, RS

Introdução: Devido aos seus importantes usos folclóricos, a *Urera baccifera* é considerada uma espécie cuja prioridade é ser quimicamente e farmacologicamente investigado para produzir um fitoterápico para o Sistema Único de Saúde (SUS). O presente estudo tem por objetivo verificar a atividade antinociceptiva do extrato metanólico de *Urera baccifera* (URE) em modelo animal de nocicepção em camundongos.

Métodos: Foram utilizados camundongos fêmeas, (pois o ciclo estral não interfere na atividade antinociceptiva que foi testada), Balb-C (25-30 g); diferentes grupos foram tratados, por via oral, com morfina 10 mg/kg (controle positivo), salina + polissorbato 80, 2% (controle negativo), e URE nas doses de 10, 50 e 100 mg/kg. Uma hora e após a administração, os animais receberam a injeção intraperitoneal de ácido acético, e após 10 minutos, foram observados durante um tempo total de 20 minutos quanto ao número de contorções (protocolos foram aprovados pela CEUA-URI-FW, 004/2017). O software SigmaStat® foi utilizado para as análises estatísticas.

Resultados: ANOVA de uma via seguida de *Student Newman-Keuls* [$F(4;39)=18.179$; $P<0.001$] mostrou que os animais tratados com URE de 50 e 100 mg/kg tiveram as contorções reduzidas de forma significativa, $P<0.001$ e $P<0.01$ respectivamente.

Conclusão: Este modelo, além de medir nocicepção, também fornece dados quanto à atividade anti-inflamatória, visto que a injeção intraperitoneal do ácido acético provoca a liberação de uma variedade de mediadores da inflamação. Assim, podemos concluir que URE possui atividade antinociceptiva e anti-inflamatória nas doses de 50 e 100 mg/kg em camundongos.

Apoio financeiro: URI, Campus Frederico Westphalen, CNPq, FAPERGS

ANALGESIA PREEMPTIVA INDUZIDA EM MODELO ANIMAL CIRÚRGICO PORESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)

Helouise Medeiros^{1,2,3}, Mayra Zancanaro^{1,2,3}, Carla de Oliveira^{1,2,3}, Vanessa L Scarabelot^{1,3},
Roberta Stroher^{1,3}, Isabel Cristina de Macedo^{1,4}, Bettega Costa Lopes^{1,3}, Lisiane Santos da
Silva^{1,2,3}, João Pedro de Abreu^{1,3}, Wolnei Caumo^{2,3}, Iraci LS Torres^{1,2}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

³Unidade de Experimentação Animal e Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁴Universidade Federal do Pampa - UNIPAMPA, Campus São Gabriel, RS

Introdução: Dor pós-operatória é associada a sofrimento dos pacientes, sendo necessária a busca de terapias complementares em seu manejo. Neste contexto, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é um tratamento neuromodulatório não invasivo que pode representar uma ferramenta não farmacológica no tratamento de quadros de dor. Este estudo investigou o efeito da exposição prévia ao tratamento repetido com ETCC sobre a resposta nociceptiva pós-operatória de ratos submetidos ao modelo cirúrgico de *Brenan*.

Métodos: 56 ratos *Wistar* machos divididos em 7 grupos, onde receberam fármaco e ETCC. Grupos dor foram expostos ao modelo cirúrgico de *Brenan* adaptado; grupos fármacos receberam isoflurano, dipirona e enrofloxacino; grupos ETCC receberam previamente ao modelo cirúrgico, ETCC ativo (sessões de ETCC bimodal 0,5 mA/20 min/dia/8 dias), nos grupos sham ETCC, eletrodos permaneceram desligados. Avaliou-se alodinia mecânica (*von Frey* eletrônico-VFT) e limiar nociceptivo (*tail-flick-TFL*) no basal, imediatamente, 30min, 60min, 24h, 48h e 72h após o procedimento cirúrgico. Análise estatística foi realizada por meio de equações estimativas generalizadas (GEE/Bonferroni). Este trabalho foi aprovado pela CEUA/HCPA (160295).

Resultados: No VFT, houve interação entre tempo x tratamento (GEE, Wald $\chi^2 = 2969,18; 36, P < 0.001$); tratamento prévio com ETCC diminuiu a resposta nociceptiva no pós-cirúrgico em relação ao grupo cirurgia. No TFL houve interação tempo x tratamento (GEE, Wald $\chi^2 = 507,32; 36, P < 0.001$), neste teste não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os animais SHAM-ETCC e os submetidos a ETCC ativo.

Conclusão: Nossos resultados, no VFT, sugerem que a ETCC foi efetiva na analgesia preemptiva na dor pós-operatória, incrementando a eficácia terapêutica de fármacos. Este estudo pré-clínico aponta a utilização de técnicas neuromodulatórias como adjuvantes na analgesia pós-operatória como tratamentos promissores em procedimentos que resultem em quadros de dor aguda. ETCC contribui para a diminuição da dose dos fármacos analgésicos, além da diminuição de efeitos adversos e custos de tratamentos.

Apoio financeiro: FIPE/GPPG-HCPA, CNPq, CAPES

EFEITO DA ETCC NA DOR NEUROPÁTICA E NA EXPOSIÇÃO/ ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA EM RATOS WISTAR SOBRE O CONSUMO E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

Jeovana Ceresá¹, Daniela Silva Santos^{1,2}, Bettega Costa Lopes^{1,3}, Roberta Ströher^{1,3}, Iraci LS Torres^{1,2,3}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Ensaios Pré-Clinicos – Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

²Programa de Pós-Graduação Ciências Médicas, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

³Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Departamento de Farmacologia, ICBS, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

Introdução: Dor neuropática (DN) e o consumo de álcool têm efeitos diretos no SNC. Evidências têm apresentado associação entre essas doenças. Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica modulatória não invasiva de estimulação cerebral, podendo ser alternativa no tratamento. Avaliamos o consumo de álcool e investigamos alterações nos parâmetros bioquímicos de ratos submetidos ao modelo de dor neuropática e ao ETCC.

Métodos: 48 ratos Wistar, randomizados por peso, mantidos sob as condições ideais de biotério, foram alocados em 6 grupos (N=8): Controle Total; DN; DN + Álcool; Álcool; Álcool + ETCC e DN + Álcool + ETCC. Modelo de DN conforme Bennett e Xie. Tratamento ETCC consistiu na estimulação bimodal 20min/dia/8dias. Consumo de álcool por auto-administração, solução a 10%. Os animais foram mortos e removidos cerebelo e estriado (CEUA-HCPA 15.0501).

Resultados: Animais expostos à DN apresentaram aumento no consumo de álcool e o ETCC produziu a redução da auto-administração de álcool tanto no grupo apenas exposto ao álcool como nos animais com DN (GEE, Wald Chi-Square. $P < 0.001$). Quanto à bioquímica, em cerebelo observou aumento de IL-10 no grupo AL + ETCC quando comparado aos demais ($F_{(5,42)}=2.92, P < 0.03$); IL-6 no grupo AL + ETCC foi maior que em DN + AL ($F_{(5,42)}=2.61, P < 0.01$); e BDNF e NGF não houve alterações. Em estriado, os grupos DN + AL, AL + ETCC e DN + AL + ETCC apresentaram diminuição de BDNF em comparação a CT ($F_{(5,42)}=5.24, P < 0,001$); NGF, IL-10 e IL-6 não houve alterações (one-way ANOVA/SNK, $p > 0.05$).

Conclusão: O ETCC é uma promissora intervenção terapêutica não farmacológica para a dor crônica e para o consumo de álcool e parece haver modulação do BDNF, IL-10 e IL-6.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FIPE/HCPA

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE *Urera baccifera* E ASSOCIAÇÃO DE SUBDOSES COM MORFINA

Jessica Lorena Rodrigues¹; Fernanda Letícia Gewehr Bortolanza¹, Jéssica Pereira da Silva¹, Karine Gabriela da Costa¹, Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Cristiane Batassini¹, Maria Helena Vendrúsculo², Eduardo Konrath², Ana Cristina Stein¹

¹Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Frederico Westphalen

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia- Porto Alegre, RS

Introdução: *Urera baccifera*, popularmente conhecida como “urtiga brava”, foi recentemente incluída na lista das plantas medicinais nativas mais empregadas pela população no Estado do Rio Grande do Sul (REPLAME, 2017), pelo seu amplo uso popular como anti-inflamatória. Assim, o estudo objetivou verificar a atividade antinociceptiva do extrato metanólico de *Urera baccifera* (URE) na placa aquecida em camundongos, bem como a associação de doses subefetivas com morfina.

Métodos: URE foi quantificado através de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a um detector (HPLC-DAD). Para o teste da placa quente ($55^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$), foram utilizados camundongos machos, Balb-C, 25-30 g; as substâncias testadas foram administradas pela via oral: morfina (1 e 10 mg/kg), controle (salina + Tween® 2%), URE 10 e 50 mg/kg, bem como associação de subdoses de morfina (1 mg/kg) e URE (10 mg/kg). Foram medidos os tempos de latência 1 (tempo zero, com subsequente administração das substâncias), latência 2 (30 minutos) e latência 3 (60 minutos). Protocolos aprovados pela CEUA-URI-FW sob nº 004/2017.

Resultados: Análises cromatográficas mostraram a presença de ácido gálico e quercetina no extrato. ANOVA de duas vias de medidas repetidas mostrou que houve diferença entre os tratamentos [$F_{(5;161)}=6,872$; $P<0.001$], diferenças entre os tempos de latência [$F_{(2;161)}=60,012$; $P<0.001$] e interação [$F_{(10;161)}=11,587$; $P<0.001$]. Em análise *post hoc* verificou-se que no tempo de latência 3, a dose de URE 50 mg/kg foi efetiva, bem como a associação de URE 10 com morfina 1 ($P<0.001$), quando comparados com o mesmo tempo de latência do grupo controle.

Conclusão: Dessa forma, os resultados encontrados para a associação de subdoses de URE e morfina podem representar uma possibilidade quanto à elucidação do seu mecanismo de ação, envolvendo o sistema opioide. Além disso, a combinação de mecanismos de ação distintos e agentes analgésicos pode ser útil na melhoria e redução de efeitos adversos.

Apoio financeiro: URI, Campus Frederico Westphalen, CNPq, FAPERGS

AUMENTO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS E REDUÇÃO DOS NÍVEIS DE INTERLEUCINAS EM UM MODELO ANIMAL DO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Douglas Teixeira Leffa^{1,2,3}, Bruna Bellaver⁴, Carla de Oliveira^{1,2,3}, Isabel Cristina de Macedo^{2,3}, Joice Soares de Freitas^{2,3}, Eugenio Horacio Grevet^{5,6}, Wolnei Caumo¹, Luis Augusto Rohde^{5,6,7}, Iraci L.S. Torres^{1,2,3}

¹Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médias, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre

²Unidade de Experimentação Animal, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre

³Laboratório de Farmacologia da dor e Neuromodulação: Estudos Pré-Clínicos, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS), UFRGS, Porto Alegre

⁴Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS, Porto Alegre

⁵Departamento de Psiquiatria, UFRGS, Porto Alegre

⁶Programa de Transtornos de Déficit de Atenção/Hiperatividade, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

⁷Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes

Introdução: Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um transtorno neuropsiquiátrico que se caracteriza por sintomas inapropriados de hiperatividade/impulsividade, desatenção ou ambas. Estudos clínicos têm demonstrado o possível papel de parâmetros oxidativos e inflamatórios na fisiopatologia do transtorno.

Métodos: Este estudo, aprovado pela Comissão de Ética Para o Uso de Animais/HCPA (14-0103), avaliou parâmetros oxidativos (oxidação do DCFH, níveis de glutathiona, atividade da glutathiona peroxidase, catalase e superóxido dismutase) e inflamatórios (níveis de TNF- α , IL-1 β e IL-10) em córtex pré-frontal, córtex (demais regiões), estriado e hipocampo de ratos adultos machos Espontaneamente Hipertensos (SHR), o modelo animal de TDAH mais comumente utilizado na literatura ratos, e de seus controles Wistar Kyoto (WKY). Os dados foram analisados pelo teste *t* de *student*.

Resultados: Foi observado nos animais SHR: aumento da produção de espécies reativas de oxigênio em córtex ($P < 0.05$), estriado ($P < 0.01$) e hipocampo ($P < 0.05$); redução na atividade da glutathiona peroxidase em córtex pré-frontal ($P < 0.05$) e hipocampo ($P < 0.05$); redução nos níveis de TNF- α em córtex pré-frontal ($P < 0.01$), córtex ($P < 0.05$) e hipocampo ($P < 0.05$); e redução nos níveis de IL-10 em córtex ($P < 0.05$).

Conclusão: Estes resultados indicam que os SHR apresentam um estado pró-oxidativo, uma vez que apresentam aumento na produção de espécies reativas de oxigênio sem um contrabalanço antioxidante efetivo. Além disso, esta linhagem apresentou uma redução dos níveis de interleucinas, especialmente TNF- α , caracterizando uma resposta inflamatória diminuída. Estes resultados podem colaborar com o desenvolvimento de uma nova abordagem às alterações comportamentais apresentadas por este modelo animal do TDAH.

Apoio financeiro: Grupo de Pesquisa e Pós-graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (*grant* 14-0103); CNPq (ILS Torres; W Caumo; LA Rohde; EH Grevet); CAPES (C de Oliveira, edital PNP07/2016; DT Leffa, edital PBE-DPM II 62/2014)

ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA TRANSCRANIANA CATODAL AUMENTA A LATÊNCIA PARA PRIMEIRA CONVULSÃO E OS NÍVEIS DE BDNF E NGF EM ANIMAIS SUBMETIDOS AO MODELO KINDLING

Lisiane Santos da Silva^{2,3}, Gabriela Gregory Regner^{1,2}, Iraci L.S. Torres^{2,3}, Pricila Pflüger¹, Carla de Oliveira^{2,3}, Vanessa Leal Scarabelot², Roberta Ströher², Andressa de Souza², Felipe Fregni⁴, Patrícia Pereira¹

¹Laboratório de Neurofarmacologia e Toxicologia Pré-clínica. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica. Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-clínicas. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

³Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁴Laboratório de Neuromodulação, Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard University, Boston, United States

Introdução: 30% dos pacientes com epilepsia são refratários ao tratamento medicamentoso ou não farmacológicos. Estimulação elétrica transcraniana (ETCC) é uma alternativa utilizada isoladamente ou associada à farmacoterapia. Buscamos avaliar o efeito da ETCC catodal (ETCC-c) sobre convulsões por pentilenotetrazol (PTZ) no modelo de kindling, isolado ou em associação ao diazepam.

Métodos: 96 ratos Wistar em 8 grupos: Sal-Sal; ETCC-Sal-Sal; Sal-PTZ; DZP3-PTZ; DZP0,15-PTZ; Sham-Sal-PTZ; ETCC-Sal-PTZ; ETCC-DZP0,15-PTZ. Os ETCC foram submetidos a 10 sessões de tratamento (0,5mA/20min.) e cada 3 dias, receberam salina ou diazepam (0.15mg/Kg; i.p.), 30 minutos antes da administração de PTZ (50mg/Kg; i.p.), totalizando 6 induções. No Sham-ETCC o aparelho está desligado. Grupos não submetidos à ETCC receberam salina, diazepam (3 mg/kg; i.p.) ou diazepam (0,15 mg/kg; i.p.) a cada 3 dias, 30 minutos antes da administração de PTZ (50mg/Kg; i.p.) totalizando 6 induções. Grupos sem PTZ (Sal-Sal e ETCC-Sal-Sal) foram controle total, para as dosagens bioquímicas, recebendo salina e/ou ETCC com a mesma frequência e duração. Após administrar PTZ, animais foram observados por 30 minutos quanto à latência para a primeira convulsão (LPC); duração superior a 3 segundos e porcentagem de convulsão (%). Após o último tratamento níveis de NGF e BDNF foram avaliados (córtex cerebral/hipocampo). Dados de % foram analisados pelo teste Exato de Fisher, LPC por GEE/ Bonferroni e níveis de NGF e BDNF por ANOVA-uma via/Student-Newman-Keuls, significativo $P \leq 0,05$. Aprovado pelo CEUA/HCPA (2016-0265).

Resultados: ETCC-c e ETCC-c+DZP aumentaram LPC e os níveis corticais de NGF. ETCC-c+DZP aumentou os níveis de BDNF na mesma estrutura.

Conclusão: ETCC-c, isolada ou associada à dose baixa de diazepam, tem efeito antiepileptogênico. Neurotrofinas relacionadas com mecanismos de proteção contra danos após crises de kindling e o brotamento de fibras musgosas sugere que seja decorrente da indução de processo de neuroproteção em modelo de kindling.

Apoio financeiro: CAPES, GPPG/HCPA (16-0265), PROPESQ-UFRGS, CNPq

INVESTIGAÇÃO IMUNO-HISTOLÓGICA DO NPY ENVOLVIDO NA DOR NEUROPÁTICA E NA EXPOSIÇÃO/ ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA EM RATOS WISTAR TRATADOS COM ETCC

Luana X. Marques¹, Daniela Silva Santos^{1,2}, Isabel Cristina de Macedo^{1,3}, Liciane Fernandes Medeiros^{1,2}, Carla de Oliveira^{1,2}, Iraci LS Torres^{1,2}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Ensaios Pré-Clínicos – Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS

²Programa de Pós-Graduação Ciências Médicas, UFRGS

³Universidade Federal do Pampa, Bagé, RS, Brasil

Introdução: Dor neuropática (DN) e o consumo de álcool têm efeitos diretos no SNC. Neuropeptídeo Y (NPY) está distribuído em sistema nervoso. Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica modulatória não invasiva de estimulação cerebral, podendo ser alternativa no tratamento destas doenças. Avaliamos marcação de NPY em estruturas cerebrais de ratos submetidos ao modelo de dor crônica, expostos ao álcool e tratados com ETCC.

Métodos: 48 ratos Wistar, randomizados por peso, mantidos sob as condições ideais de biotério, foram alocados em 6 grupos (N=8): Controle total; DN; DN + Álcool; Álcool; Álcool + ETCC e DN + Álcool + ETCC. Modelo de DN conforme Bennett e Xie. Tratamento ETCC consistiu na estimulação bimodal 20min/dia/8dias. Os animais foram mortos e removidos córtex cerebral, amígdala e estriado para análises de NPY em neurônios, neurites e grãos (CEUA-HCPA 15.0501).

Resultados: O ETCC induziu diminuição da marcação de NPY nos neurônios da amígdala e houve aumento induzido pela DN ($F(5,186)=62.26$, $P<0.001$); em neuritos, todos os grupos apresentaram aumento, exceto o grupo álcool + ETCC ($F(5,186)=7.79$, $P<0.001$); e em grãos o grupo DN apresentou aumento ($F(5,186)=4.90$, $P<0.001$). Em córtex houve aumento em neurônios da marcação de NPY no grupo álcool + ETCC ($F(5,185)=5.11$, $P<0.001$); em neurites houve aumento nos grupos álcool e álcool + DN ($F(5,185)=4.27$, $P<0.01$); e em grãos houve aumento em todos os grupos tratados ($F(5,185)=19.83$, $P<0.001$). Em estriado, em grãos não houve alteração da marcação de NPY ($F(5,186)=2.22$, $P>0.05$); em neurônios houve uma diminuição em todos os grupos ($F(5,186)=5.31$, $P<0.001$); e em neurites apenas os grupos DN e álcool +ETCC apresentaram diminuição ($F(5,186)=19.92$, $P<0.001$).

Conclusão: O NPY parece estar correlacionado com essas condições patológicas e sugerimos que o tratamento de ETCC é uma promissora intervenção terapêutica não farmacológica para a dor crônica e para o consumo de álcool.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FIPE/HCPA

ÁLCOOL E TAURINA ALTERAM A CORRELAÇÃO ENTRE AS SUBUNIDADES GLUN2A E GLUN2B DE NMDA NO HIPOCAMPO DE RATOS

Natália Azuaga Nietiedt¹, Alana Witt Hansen¹, Felipe Borges Almeida², Solange Bandiera¹, RianneRemus Pulcinelli¹, Greice Caletti¹, Grasiela Agnes², Maurício Shüler Nin², Leonardo Fernandes de Paula¹, Helena Maria Tannhauser Barros², Rosane Gomez¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

Introdução: Uso crônico de álcool interfere sobre o sistema glutamatérgico, alterando a função de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Durante a abstinência ao álcool o aumento da função glutamatérgica é responsável por diversos sintomas negativos que colaboram para a manutenção do uso da droga. A taurina, um aminoácido presente em bebidas energéticas, é quimicamente semelhante ao acamprosato, um fármaco utilizado no tratamento da abstinência ao álcool. Estudos sugerem que ela apresenta efeito modulador negativo sobre a transmissão glutamatérgica. Nosso objetivo foi avaliar as alterações na expressão de duas subunidades do receptor NMDA, GluN2A e GluN2B de localização predominantemente sináptica e extrassináptica respectivamente após tratamento com taurina em ratos cronicamente tratados ou abstinentes ao álcool.

Métodos: Ratos Wistar machos, adultos receberam álcool (2 g/kg) ou água (controle) por gavagem, 2x/dia, por 28 dias. Do 29º ao 33º dia, os ratos do grupo abstinente receberam água ao invés de álcool e todos os grupos foram realocados para receber 100 mg/kg de taurina ou salina, via intraperitoneal, 1x/dia. No 34º dia, os ratos foram eutanasiados e o hipocampo isolado para determinação da expressão de RNAm das subunidades GluN2A e GluN2B, pela técnica de qPCR em tempo real. Teste estatístico: correlação de Pearson seguido por test t de Student para verificar se a correlação era verdadeira. CEUA: 28722.

Resultados: O uso crônico e a abstinência ao álcool resultam numa perda da correlação positiva entre a expressão das subunidades GluN2A e GluN2B observada em ratos controle. O tratamento com taurina não foi capaz de reverter essa resposta.

Conclusão: Embora a taurina não tenha alterado a expressão dos receptores NMDA de glutamato, a elucidação da relação entre suas subunidades e como estas são afetadas é relevante. Enquanto a ativação de receptores que expressam a subunidade GluN2A resulta em sobrevivência celular, a ativação daqueles contendo GluN2B fazem parte da principal via que resulta em morte neuronal.

Apoio financeiro: CAPES e CNPq

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE UM COMPOSTO FENÓLICO ISOLADO DA ESPÉCIE *Lupinus paranensis* EM CAMUNDONGOS

Antônio Augusto Loro¹, Mariana Ferreira Santos¹, Carolaine de Pellegrini¹, Sandro Rogério Giacomelli¹, Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Alexandre Tiburski², Cristiane Batassini¹, Ana Cristina Stein^{1*}

¹Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Frederico Westphalen, RS

²Universidade do Oeste de Santa Catarina, São Miguel do Oeste, SC

Introdução: As espécies de *Lupinus*, que possuem o nome popular de tremoço foram utilizadas há séculos e possui relevantes usos na medicina para humanos e animais e na área alimentícia, possuindo altos teores de alcaloides e flavonoides em partes aéreas. Muitos estudos relacionados com os flavonoides vem sendo realizados, indicando que estes podem representar promissores fármacos de origem natural com diversas atividades biológicas, destacando-se a capacidade de modificar a biossíntese de eicosanoides, com possível atividade anti-inflamatória e antinociceptiva. Assim, o presente trabalho visou avaliar atividade antinociceptiva da flavona 8- β -C-glicosilada-citiosídeo (FL) utilizando modelo animal de placa quente.

Métodos: O isolamento da flavona 8- β -C-glicosilada-citiosídeo foi realizado utilizando-se o composto padrão, identificado e isolado anteriormente por Tiburski (2015). A metodologia utilizada neste trabalho foi baseada no modelo clássico (WOOLFE & MACDONALD, 1944), porém com algumas modificações. Foram utilizados camundongos fêmeas, 25-30 g, linhagem Balb-C. Os animais receberam os seguintes tratamentos por via oral: morfina 10 mg/kg (controle positivo), salina + polissorbató 80 2% (controle negativo) e FL nas doses de 10, 50 e 100 mg/kg. Foram medidos os tempos de latência 1 (antes da administração) e 2 (uma hora após a administração). A temperatura da placa foi de 55°C \pm 1°C, e os tempos máximo de permanência foram de 30 s (latência1) e 60 segundos (latência 2). Os protocolos experimentais foram aprovados pela CEUA-URI-FW sob o nº 003/2014.

Resultados: ANOVA de duas vias de medidas repetidas mostrou que as doses de 10, 50 e 100mg/kg foram efetivas de acordo com as diferenças de tempos de latência 1 e 2, porém somente a dose de FL 100 mg/kg teve diferença significativa no tempo de latência 2 quando comparado com o grupo controle.

Conclusão: Assim, o composto flavona 8- β -C-glicosilada-citiosídeo pode se tornar uma substância promissora para o desenvolvimento de um novo fármaco fitoterápico com ação analgésica.

Apoio financeiro: URI, Campus Frederico Westphalen, CNPq, FAPERGS

MORPHINE EXPOSURE AND MATERNAL DEPRIVATION IN THE EARLY POSTNATAL PERIOD MODIFY NEUROMOTOR DEVELOPMENT AND NERVE GROWTH FACTOR LEVELS

Natalia P Silveira^{1,4}, Carla de Oliveira^{1,2,4}, Vanessa L Scarabelot^{1,3,4}, Rafael Vercelino^{1,4}, Lisiane S Silva^{1,4}, Gabriela G Regner^{1,4}, Andressa de Souza^{1,4}, Diego Evandro da Silva Rios^{1,4}, Wolnei Caumo^{1,2}, Iraci LS Torres^{1,2,3}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

²Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

³Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia – ICBS/Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁴Unidade de Experimentação Animal e Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Introduction: Adverse early life experiences can trigger a developmental delay, negatively affecting brain development. This study verified whether repeated morphine administration and maternal deprivation in early life alter neurobehavioral development and central nerve growth factor (NGF) levels.

Methods: 58 male Wistar rat pups were used in our study. From postnatal day 1 (P1), litters were daily deprived of their mother for 3 hours; this was continued for the first 10 days of life. Animals were divided into 5 groups: total control (C), did not receive any intervention; saline (S), received saline solution; morphine (M), received morphine; deprived-saline group (DS), were subjected to maternal deprivation and received saline solution; and deprived-morphine (DM), were subjected to maternal deprivation and received morphine. From P8, newborns received subcutaneous (s.c.) injections of morphine or saline (5 µg) once daily/ 7 days. Righting reflex and negative geotaxis were chosen as postural parameters to evaluate neuromotor reflexes. NGF levels in brainstem and cerebral cortex were determined by sandwich-ELISA assay. Statistical analysis was performed by Generalized estimating equation/Bonferroni to development of neuromotor reflexes tests and one-way ANOVA followed by the Student Newman-Keuls test to biochemical data. Approved by CEUA/HCPA: 2015-0614.

Results: In the righting reflex test, a delay in the development of animals was evidenced in the M group. Performance of negative geotaxis was slower in the M and DM groups. DM group presented an increase in NGF levels in the brainstem. An increase in cerebral cortex NGF levels in the M, DS, and DM groups was observed as well.

Conclusion: Our results suggest that changes in environmental conditions and the disruption of mother–infant interactions during the neonatal period can produce changes in the neurobiology, physiology, and emotional behavior of rats. This finding has important implications for the maternal-neonate interaction needed for normal brain development in newborns.

Financial Support: FIPE/GPPG-HCPA, BIC-UFRGS, CNPq, CAPES

POTENCIAL FARMACOLÓGICO DE UM INIBIDOR DE SERINO-PROTEINASES DE MASTÓCITOS OBTIDO DAS SEMENTES DA *CANAVALLIA ENSIFORMES*

Pamela Zanon¹, Marina Medeiros¹, Manoella Pugliese¹, Rafael Lopes da Rosa¹, Lucélia Santi², Walter Orlando Beys da Silva², Jonh R. Yates³, Renata Ramos⁴, Jorge A. Guimarães¹, Markus Berger¹

¹Laboratório de Bioquímica Farmacológica, Centro de Pesquisa Experimental, HCPA-UFRGS, Porto Alegre, RS.

²Departamento de Produção de Matéria-Prima, Faculdade de Farmácia, UFRGS, Porto Alegre, RS

³Department of Chemical Physiology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, United States

⁴Instituto Tecnológico em Alimentos para a Saúde, Itt-NUTRIFOR, UNISINOS, São Leopoldo, RS

Introdução: As serino-proteases são enzimas proteolíticas conhecidas por seu papel essencial em processos fisiológicos, mas o aumento da sua concentração quando secretadas por mastócitos pode tornar difícil o seu controle por inibidores biológicos endógenos, contribuindo para uma variedade de distúrbios, que incluem asma, aneurisma de aorta e lesões por isquemia-reperfusão. Portanto, inibidores farmacológicos dessas enzimas são atrativos principalmente pela aplicação terapêutica em processos inflamatórios. Desta forma, neste trabalho caracterizamos um novo inibidor isolado das sementes da *Canavalia ensiformes*, com modulação sobre a resposta inflamatória de mastócitos inibindo de forma específica quimase.

Métodos: O inibidor denominado CETI foi purificado por cromatografia de troca-iônica e afinidade a partir de um extrato das sementes da *Canavalia ensiformes*. O processo de inibição foi caracterizado com substratos sintéticos cromogênicos para quimase (AAPF-PNA) e para tripsina (BAPNA) e com mastócitos obtidos do lavado peritoneal de ratos previamente estimulados pela injeção de carragenina. Foi realizada curva dose-resposta de inibição com concentrações variando de 0 a 250nM de CETI. A ação anti-inflamatória foi avaliada *in vivo* por um ensaio de permeabilidade vascular induzida pela injeção do composto 48/80 (CEUA-HCPA: 170333).

Resultados: O CETI apresenta massa molecular de 8173 dáltons, sendo um trímero em solução aquosa, a estrutura é rica em cisteínas, resistente à variações de temperatura e apresenta duas alças inibitórias, uma capaz de bloquear tripsina (21,68 nM) e outra capaz de bloquear quimase (13,80 nM). É um inibidor não-competitivo de ligação rápida e forte para tripsina e um ligante tempo-dependente capaz de bloquear quimase de maneira competitiva. CETI é capaz de bloquear a atividade tipo-quimase de mastócitos isolados do peritônio de ratos previamente estimulados com carragenina e reduzir a permeabilidade vascular induzida pelo composto 48/80 *in vivo*.

Conclusão: O CETI se mostra um inibidor resistente e com potencial em bloquear a atividade proteolítica da quimase proveniente de mastócitos de maneira dose-dependente, sugerindo uma possível ação anti-inflamatória. Atualmente estão sendo realizados experimentos para caracterizar a ação do CETI em células musculares lisas de aorta cultivadas em meio normo e hiperglicêmico.

Apoio financeiro: CAPES, FAPERGS, FIPE

INVESTIGAÇÃO DAS BASES NEUROBIOLÓGICAS DA DOR NEUROPÁTICA TRIGEMINAL EM RATOS WISTAR

Rafaela Pedroso de Aguiar¹, Fabrício Finamor^{1,2,3}, Liciane Fernandes Medeiros^{1,4}, Vanessa Leal Scarabelot^{1,3}, Etiane Callai^{1,3}, Andressa de Souza^{1,3}, Carla de Oliveira^{1,3,4}, Isabel Cristina de Macedo^{1,3}, Natalia Paula Silveira^{1,3}, Wolnei Caumo⁴, Iraci LS Torres^{1,2,3,4}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Ensaios Pré-Clínicos – Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Departamento de Farmacologia, ICBS, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

³Unidade de Experimentação Animal, Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil

⁴Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Tratamento da Neuralgia Trigeminal (NT) é complexo, e sua refratariedade pode estar relacionada com insuficiente conhecimento sobre suas bases neurobiológicas. Nosso objetivo foi avaliar as vias de neurotransmissão envolvidas na fisiopatogenia da neuralgia trigeminal (NT) em ratos.

Métodos: 112 ratos Wistar machos foram divididos em: Controle Total (CT), *Sham* (S) e dor (D). NT foi induzida pela constrição crônica do nervo infraorbital. Posteriormente, foram subdivididos em: Protocolo 1- Controle Total + veículo (CTV), *Sham* + Veículo (SV), *Sham* + Diazepam (SBz), *Sham* + MK-801 (SGLU), Dor + Veículo (DV); Dor + Diazepam (DBz), Dor + MK-801 (DGLU); Protocolo 2- Controle Total + Veículo (CTV), *Sham* + Veículo (SV), *Sham* + Morfina (SOp), *Sham* + Fenobarbital (SFEN), Dor + Veículo (DV), Dor + Morfina (DOp), Dor + Fenobarbital (DEFEN). Resposta nociceptiva foi mensurada pelo Von Frey Facial. Níveis de BDNF foram mensurados no córtex cerebral, tronco encefálico, gânglio trigeminal, nervo trigeminal e soro. Análise estatística utilizada: ANOVA de uma via/SNK (bioquímicos) e *Generalized Estimating Equation* (GEE), para teste comportamental (CEUA:14-0604).

Resultados: 14 dias pós cirurgia, grupo Dor apresentou redução no limiar nociceptivo em relação ao CT e S (Wald $\chi^2=15.81;2$, $P<0.05$); e interação grupo x tempo (Wald $\chi^2=175.74;18$, $P<0.01$). Protocolo 1, o grupo DBz aumentou o limiar nociceptivo 15min e este durou até 60 min. Grupo DGLU aumentou o limiar nociceptivo 60 min após administração. Protocolo 2: observamos interação tempo x grupo (Wald $\chi^2=657.53;18$, $P<0.01$); fenobarbital e morfina reverteram a hiperalgesia induzida pela NT. Observamos aumento nos níveis de BDNF: córtex cerebral e tronco encefálico nos grupos Dor e *Sham* ($F_{(2,22)} = 13.46$, $F_{(2,25)} = 6.08$, $P<0.05$, respectivamente); e este foi encontrado no gânglio trigeminal apenas no grupo dor ($F_{(2,22)} = 4.09$, $P<0.05$).

Conclusão: Este estudo mostra a funcionalidade dos receptores GABA, NMDA e MU no modelo de NT e a participação periférica do BDNF nas respostas mal adaptativas.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FIPE/HCPA

MORFINA REVERTE PARCIALMENTE A ALTERAÇÃO INDUZIDA PELO ESTRESSE DA INJEÇÃO SOB MECANISMOS EPIGENÉTICOS EM MEDULA ESPINHAL DE RATOS

Roberta Ströher^{1,3,4}, Carla de Oliveira^{1,2,4}, Vanessa Leal Scarabelot^{1,4}, Natália de Paula Silveira^{1,4}, Roberta Passos Palazzo³, Laura Reck Cechinel³, Ionara Rodrigues Siqueira³, Rafael Vercelino¹, Gabriela Gregory Regner^{1,3}, Lisiane Santos da Silva^{1,2,4}, Wolnei Caumo², Iraci LS Torres^{1,2,3,4}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas, ICBS/Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

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

³Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica – ICBS/Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

⁴Unidade de Experimentação Animal. Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: No período neonatal a exposição ao estresse e a fármacos podem modificar o sistema nervoso central em desenvolvimento induzindo alterações comportamentais até a idade adulta. Mecanismos epigenéticos são estimulados por gatilhos ambientais alterando expressão gênica sem modificar a sequência de DNA. Objetivo deste estudo foi investigar o efeito da exposição repetida à morfina no período neonatal em ratos sob mecanismos epigenéticos em curto (P16) e em longo prazo (P60).

Métodos: 21 ratos Wistar foram divididos em 3 grupos: controle total (C) não manipulado, salina (S) e morfina (M). Os grupos S e M receberam, de P8 a P14, injeções subcutâneas de salina e morfina (5 µg/dia), respectivamente, na região mid-escapular. Em P16 e P60, níveis de atividade HDAC2 e acetilação global da histona H3 em medula espinhal foram avaliados por meio de método enzimático colorimétrico. Análise estatística foi realizada por ANOVA de uma via, seguido pelo teste LSD, sendo considerado significativo um $P < 0,05$. Este estudo foi aprovado pela CEUA/HCPA (2015-0614).

Resultados: o grupo S apresentou níveis aumentados na atividade da HDAC2 em P16 e P60 em relação ao grupo C (ANOVA de uma via/LSD, $F_{(2,20)}=4,38$ e $F_{(2,20)}=4,03$, respectivamente; $P < 0,05$), o grupo M não foi diferente dos demais grupos ($P > 0,05$). Quanto à acetilação global da histona H3, não houve diferenças entre os grupos em P16 (ANOVA de uma via/LSD, $F_{(2,20)}=0,90$; $P > 0,05$). No entanto, em P60 houve aumento da acetilação global da histona H3 nos grupos S e M em relação ao grupo C (ANOVA de uma via/LSD, $F_{(2,20)}=9,77$; $P < 0,05$).

Conclusão: Os resultados sugerem que o estresse provocado pela injeção (grupo salina) promove alterações em mecanismos epigenéticos que podem se estender até a idade adulta. Em contrapartida, o fármaco (morfina) reverte parcialmente os efeitos da injeção sob a atividade da HDAC2 em curto e longo prazo. Novos estudos precisam ser conduzidos para uma melhor compreensão das alterações induzidas por eventos estressantes e exposição à fármacos, especialmente morfina, no período neonatal.

Apoio financeiro: FIPE/GPPG-HCPA, PROBIC FAPERGS-UFRGS, CAPES

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE *Urera baccifera* E ASSOCIAÇÃO DE SUBDOSES COM FLUOXETINA NO TESTE DA PLACA AQUECIDA EM CAMUNDONGOS

Lucimara Souza Mendes¹; Samya de Quevedo Brizola¹; Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Karen Freitas Santos¹, Cristiane Batassini¹, Ana Cristina Stein¹

¹Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Frederico Westphalen, RS

Introdução: O termo nocicepção refere-se ao estímulo doloroso que engloba as vias neuroatômicas, bem como os mecanismos neurológicos e os receptores específicos que detectam o estímulo lesivo. Destaca-se o uso de *Urera baccifera* (urtigão) para condições inflamatórias, a qual foi recentemente incluída na lista das plantas medicinais nativas mais empregadas pela população no Estado do Rio Grande do Sul. O trabalho teve como objetivo avaliar efeito antinociceptivo do extrato metanólico de *Urera baccifera* (URE) e associação de doses subefetivas com fluoxetina, utilizando placa quente.

Métodos: Foram utilizados camundongos Balb-C, 25-30 g, tratados por via oral, com URE 10, 50, 100 e 150 mg/kg; morfina (10 mg/Kg), fluoxetina (15 e 30 mg/kg) e salina. Para a associação de subdoses, administrou-se fluoxetina 15 mg/Kg e URE 10 mg/Kg. Os animais foram submetidos a testes em placa quente (55 ± 1 °C) para determinação da capacidade de resposta a dor no tempo de latência 1 (30 s) e 2 (60 s). Os protocolos experimentais foram aprovados pela CEUA-URI-FW sob o número 004/2017.

Resultados: ANOVA de duas vias de medidas repetidas demonstrou que as doses de 50, 100 e 150 mg/kg foram efetivas de acordo com as diferenças de tempos de latência 1 e 2 [$F_{tratamento}(5,95) = 4,069$, $p < 0,05$]; [$F_{latencia}(1,95) = 24,775$, $p < 0,002$]; [$F_{interação}(5,95) = 3,317$, $p < 0,015$]. No experimento de associação de subdoses, ANOVA de duas vias de medidas repetidas demonstrou que a administração simultânea foi capaz de aumentar o tempo de latência 2 em relação ao tempo de latência 1 [$F_{tratamento}(5,99) = 11,256$, $p < 0,001$]; [$F_{latencia}(1,99) = 41,938$, $p < 0,001$]; [$F_{interação}(4,99) = 4,924$, $p < 0,03$].

Conclusão: Assim, URE pode ser considerada uma espécie promissora para atividade analgésica central, levando a crer que os efeitos do tipo antinociceptivos desta espécie sejam mediados por via serotoninérgica, visto que a associação das doses subefetivas de URE e fluoxetina foram ativas na placa quente.

Apoio financeiro: FURI, CNPq

EXPRESSÃO DE RNAM DA SUBUNIDADE GLUN2A DE NMDA NO HIPOCAMPO DE RATOS ESTÁ RELACIONADO AO COMPORTAMENTO DE *GROOMING*

Leonardo Fernandes de Paula¹, Alana Witt Hansen¹, Felipe Borges Almeida², Solange Bandiera¹, Rianne Remus Pulcinelli¹, Greice Caletti¹, Grasiela Agnes², Maurício Shüler Nin², Natália Azuaga Nietiedt¹, Helena Maria Tannhauser Barros², Rosane Gomez¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

Introdução: O comportamento de *grooming* consiste numa sequência de movimentos complexos direcionados à limpeza e a manutenção do pelo e da pele da cabeça e do corpo. Esses movimentos coordenados incluem limpar, lamber e coçar. Além disso, o *grooming* pode ser desencadeado quando os animais enfrentam uma situação nova, e de alguma forma estressante, como por exemplo o aparato do campo aberto (CA). O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central (SNC), e se liga a receptores do tipo N-metil-D-aspartato (NMDAR) resultando na entrada de cálcio que despolariza a célula pós-sináptica. Como o NMDAR permite uma resposta gradativa a estímulos e um controle preciso da entrada de cálcio na célula, afeta muitas funções do SNC. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a correlação entre as subunidades GluN2A e GluN2B de NMDAR e o comportamento de *grooming* no campo aberto.

Métodos: Para a realização deste estudo foram utilizados 48 ratos Wistar, machos adultos. Os animais foram submetidos ao teste de CA e filmados durante 5 minutos para avaliação do comportamento de *grooming*. No dia seguinte os animais foram eutanasiados e o hipocampo foi retirado para avaliação da expressão de RNAm das subunidades GluN2A e GluN2B de NMDAR por qPCR em tempo real. A relação entre o *grooming* e a expressão das subunidades foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson.

Resultados: A subunidade GluN2A, que é localizada predominantemente na fenda sináptica, apresentou uma correlação positiva ($r = 0,63$; $P = 0,013$) com o comportamento de *grooming*. Já a subunidade GluN2B, predominantemente extrassináptica, não apresentou correlação com o *grooming*.

Conclusão: A subunidade GluN2A favorece a sinapse do glutamato e isto parece estar relacionado com o aumento do comportamento de *grooming*. A subunidade GluN2B, que apresenta diferentes funções fisiológicas, parece não estar correlacionado com este comportamento.

Apoio financeiro: CAPES e CNPq

FIBROMIALGIA ATRAVÉS DA RESERPINA: UM MODELO ANIMAL

Vanessa Silva de Souza¹, Camila Lino de Oliveira¹, Jairo Alberto Dussan-Sarria², Wolnei Caumo¹, Iraci Lucena da Silva Torres¹, Andressa de Souza¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

Introdução: Os modelos animais de doença permitem avaliar hipóteses por meio de experimentos que em humanos não podem ser testados. Devido às alterações descritas em circuitos serotoninérgicos, dopaminérgicos e catecolaminérgicos em pacientes fibromiálgicas, tem sido proposto um modelo desta doença em ratos, usando o fármaco reserpina. Este fármaco é capaz de induzir depleção das aminas biogênicas em ratos, induzindo alodínia generalizada, achado que é característico da doença. O objetivo foi estabelecer um modelo animal de fibromialgia avaliando a resposta de alodinia mecânica por meio do teste de Von Frey.

Métodos: Foram utilizados 6 ratos Wistar macho, divididos em 2 grupos experimentais: controle (C), que recebeu veículo da reserpina (ácido acético 0,05%), e grupo fibromialgia (F) (reserpina). Os animais que foram submetidos ao modelo de fibromialgia receberam 1 injeção de reserpina 1mg/Kg, por 3 dias consecutivos, e cinco dias após a última injeção foi realizado o teste Von Frey eletrônico e Placa Quente. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais do HCPA (#150272). Os dados foram analisados pelo teste t.

Resultados: Os resultados parciais mostraram que após a indução do modelo de fibromialgia, pode-se observar que os ratos apresentaram maior volume de diurese, observado na caixa moradia, bem como uma maior prostração em função do quadro doloroso. No teste da placa quente não foi observada diferença entre os grupos (C=4,33±0,20; F=4,70±0,59; P=0,360). No teste de Von Frey, observou-se que os animais com fibromialgia apresentaram menores limiares de dor a pressão (C=68,49±6,22; F=42,85±2,25; P=0,003).

Conclusão: Apesar deste estudo mostrar resultados parciais, com um número reduzido de animais, já podemos observar que o modelo proposto, que acompanha o sugerido na literatura, já mostra que o fármaco foi capaz de induzir um processo doloroso nos animais, promovendo prostração e alodinia mecânica, observado na patologia em estudo.

Apoio financeiro: FIPE/HCPA

EFEITOS DE LIRAGLUTIDA, UM AGONISTA DE RECEPTORES GLP-1, SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E FISIOLÓGICOS EM PEIXES-ZEBRA ADULTOS (*Danio rerio*)

Adrieli Sachett¹, Pablo R. Bertelli¹, Ricieri Mocelin¹, Matheus Marcon¹, Ana P. Herrmann¹, Angelo Piato¹.

¹Laboratório de Psicofarmacologia e Comportamento, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS

Introdução: a liraglutida, um agonista de receptores GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), é utilizada para o tratamento de diabetes melito tipo 2 e obesidade. Evidências pré-clínicas e clínicas mostram que esse composto possui efeitos ansiolíticos, neuroprotetores, antioxidantes, anti-inflamatórios e antipoptóticos. Considerando a capacidade multialvo desse composto, vislumbra-se o seu potencial uso no tratamento de transtornos mentais relacionados ao estresse como ansiedade e depressão. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi determinar os efeitos da liraglutida (LIRA) sobre parâmetros comportamentais e fisiológicos em peixes-zebra adultos (*Danio rerio*).

Métodos: peixes-zebra adultos do tipo selvagem (*Danio rerio*) de ambos os sexos (50/50) foram tratados durante sete dias, uma vez ao dia, por via intraperitoneal com NaCl 0,9% (controle), LIRA 50, 100 ou 200 µg/Kg (volume de injeção= 1 µL/100 mg peso). 24 horas após a última injeção, os animais de cada grupo (n=12) foram individualmente avaliados no teste de tanque novo (NTT). Parâmetros de locomoção (distância total percorrida e número de cruzamentos) e ansiedade (nº de entradas e tempo na porção superior do aquário) foram quantificados com o software ANY-maze (Stoelting Co., USA). Imediatamente após, os animais foram eutanasiados e a glicemia foi determinada com um glicosímetro. O peso de cada peixe foi quantificado a cada 2 dias (CEUA UFRGS #32485).

Resultados: A LIRA não induziu alterações comportamentais no NTT. As concentrações de 100 e 200 µg/kg de LIRA induziram diminuição no peso corporal em comparação com o controle ($p < 0,05$). A glicose sanguínea permaneceu inalterada em todos os grupos.

Conclusão: Liraglutida per se não induziu efeitos sobre os parâmetros comportamentais e glicemia, entretanto, nas doses mais elevadas (100 e 200 µg/Kg) causou perda de peso. Mais estudos são necessários para avaliar o potencial uso desse composto em transtornos relacionados ao estresse.

Apoio financeiro: CNPq e CAPES

OTIMIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DO MÉTODO CLAE-EM PARA CARACTERIZAR OLIGÔMEROS DE AB: POTENCIAL USO NA TRIAGEM DE NOVOS FÁRMACOS

Alessandra Vasconcellos¹, Igor Fontana², Andréia Rocha³, Grace Gosmann³, Aline Zimmer⁴, Diogo Souza⁵, Diogo Miron⁶ e Eduardo Zimmer⁷

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) é uma das principais causas de demência mundialmente. Atualmente, acredita-se que uma conformação solúvel e oligomérica da proteína beta amiloide (A β Os) possa ser o primeiro evento tóxico na DA, classificando-as em baixa (~13.5kDa) e alta massa molecular (~56kDa). A técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), acoplada à uma coluna de exclusão molecular (EM), parece ser uma metodologia promissora para caracterizar os A β Os. O objetivo deste trabalho foi otimizar e validar esta técnica como uma nova plataforma experimental para avaliação de potenciais fármacos que interajam com os A β Os.

Métodos: Os A β Os foram obtidos de acordo com o método previamente proposto (PNAS, 26;95(11):6448-53). A caracterização foi realizada por CLAE-EM acoplado a detector de fluorescência, para monitorar a resolução dos picos. Foram realizados dois desenhos experimentais: 1) concentração de fosfato de sódio e NaCl na fase móvel; 2) pH da fase móvel, temperatura da coluna e fluxo. Linearidade, precisão, estabilidade e limites de quantificação e detecção foram avaliados. Após, realizou-se ensaios preliminares de interação entre designadas moléculas e A β Os.

Resultados: Obteve-se maior resolução nos picos de A β Os sem NaCl e com baixas concentrações de fosfato de sódio (<3mM) na fase móvel. A temperatura da coluna não influenciou. Conforme estes parâmetros, realizou-se a validação do método, obtendo-se linearidade (R²=0.9979), precisão (RSD<15%), estabilidade e limites de quantificação e detecção (17.5/5 μ M), respectivamente. Preliminarmente, observou-se que é possível aplicar o método CLAE-EM para avaliar a interação entre potenciais moléculas e A β Os.

Conclusão: Através da otimização do método CLAE-EM para caracterização dos A β Os, determinou-se que a resolução dos picos é dependente da concentração de NaCl, fosfato de sódio e pH da fase móvel. Através da validação da técnica, observou-se que é possível aplicá-la na triagem de novos candidatos a fármacos que interajam com os A β Os, demonstrando assim alto potencial translacional.

Apoio financeiro: CAPES [88881.141186/2017-01], CNPq [460172/2014-0], PRONEX, FAPERGS/CNPq [16/2551-0000475-7], INCT – Doenças cerebrais, excitotoxicidade e neuroproteção [465671/2014-4], FAPERGS/MS/CNPq/SESRS– PPSUS [30786.434.24734.23112017]

RECEPTORES KAPPA OPIÓIDES NO HIPOCAMPO DORSAL REGULAM A RECONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA DE MEDO CONTEXTUAL EM RATOS

Ana Claudia Jesse¹, Felipe Vanz¹, Leandro Bertoglio¹, Thereza Christina Monteiro de Lima¹

¹Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC

Introdução: A reconsolidação é um processo dinâmico e adaptativo que permite a incorporação de novas informações frente às memórias já consolidadas. Os receptores kappa opioides (kORs) estão expressos em regiões cerebrais envolvidas na reconsolidação da memória de medo, incluindo o hipocampo dorsal. O presente estudo investigou a contribuição dos kORs no hipocampo dorsal na reconsolidação da memória de medo contextual em ratos.

Métodos: Ratos machos adultos foram condicionados ao contexto A (3 choques, 1,0 mA e 3s). No próximo dia foram expostos ao contexto A para reativação da memória de medo e então infundidos bilateralmente no hipocampo dorsal com veículo (VEH), antagonista seletivo para os receptores kappa (nor-BNI; 0,3, 1,0, 3,0 ou 10 nmol/hemisfério) ou agonista seletivo para os receptores kappa 2 opioides (GR 89696; 0,1, 0,3 ou 1,0 nmol/hemisfério). O efeito do tratamento sobre a memória foi avaliado pela exposição dos animais ao contexto A (teste A1) e a um contexto novo e não pareado (contexto B) (Teste B1). Para análise estatística utilizou-se ANOVA de uma via, seguida pelo post hoc de Newman-Keuls, quando o valor de $P < 0,05$. Para estes experimentos foram utilizados aproximadamente 50 animais, conforme protocolo aprovado na CEUA/UFSC (projeto n. PP0798).

Resultados: A infusão de nor-BNI 1,0 nmol imediatamente após a sessão de reativação aumentou o tempo em freezing no teste B1 quando comparado com o respectivo grupo VEH (Teste B1: VEH=15 ± 3% vs. nor-BNI 1,0=48 ± 10%). Infundindo GR 89696 1,0 nmol imediatamente após a sessão de reativação, ocorreu redução do tempo em freezing, no teste A1 quando comparado com o respectivo grupo VEH (Teste A1: VEH=82 ± 2% vs. GR 89696 1,0=43 ± 6).

Conclusão: Portanto, o presente estudo sugere que os receptores kappa 2 opioides desempenham importante papel modulatório negativo na reconsolidação de memórias contextuais de medo em ratos.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, UFSC e PPG Farmacologia/UFSC

ÔMEGA-3 REVERTE OS NÍVEIS DE ENOLASE ESPECÍFICA DO NEURÔNIO E TGF- β EM UM MODELO PRÉ-CLÍNICO DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Ana Olívia Martins Laurentino^{1,2}, Naiana da Rosa², Lidiane Pinto Borges², Evandro da Cruz Cittadin Soares², Patrícia Alves Reis³, Hugo Caire de Castro Faria Neto³, Jucélia Jeremias Fortunato²

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC

³Instituto Oswaldo Cruz/IOC/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A heterogeneidade das manifestações clínicas do Transtorno do Espectro Autista (TEA) faz com que os tratamentos convencionais sejam ineficazes, por este motivo, têm-se buscado novas alternativas terapêuticas para melhorar os sintomas e diminuir os efeitos colaterais. Dentre estas, surge o ômega 3 (ω -3), que tem apresentado resultados positivos no tratamento de doenças neurológicas e psiquiátricas. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da suplementação de ω -3 sobre parâmetros neuroquímicos em um modelo experimental de autismo induzido pela ativação imune materna por lipopolissacarídeo (LPS).

Métodos: O protocolo de indução do modelo ocorreu a partir da administração de 100 μ g/Kg de LPS (grupo experimental) ou salina (grupo controle), via intraperitoneal, em ratas prenhes no dia gestacional 9,5. Os filhotes machos receberam suplementação diária de ω -3 (0,8g/kg) ou solução salina por gavagem do DPN30 ao 51. No DPN52 os animais foram mortos e as estruturas encefálicas de interesse foram extraídas para a quantificação de Enolase Específica do Neurônio (EEN), TGF- β e BDNF (CEUA-UNISUL: 14.003.2.01.IV).

Resultados: A exposição pré-natal ao LPS foi capaz de aumentar os níveis proteicos da EEN e de diminuir os níveis de TGF- β no hipocampo dos animais de forma significativa, sendo que estes parâmetros foram revertidos pela suplementação de ω -3. Além disso, os níveis de BDNF mostraram uma tendência ao aumento associada à suplementação de ω -3.

Conclusão: Conclui-se que a ativação imune materna provocada pelo LPS causou alterações neuroquímicas condizentes com o TEA nos animais adultos e que a suplementação com ω -3 foi capaz de reverter estes parâmetros. Contudo, é necessário realizar novos estudos utilizando outros protocolos e avaliando outros parâmetros para verificar a potencial contribuição do ω -3 como uma nova alternativa terapêutica para a minimização das manifestações características do TEA.

DYSFUNCTIONAL RESPONSE OF MONOCYTES/MACROPHAGES IN LATE-STAGE BIPOLAR DISORDER

Bárbara Antqueviezc¹, Bruna M Ascoli¹, Mariana M Parisi², Giovana Bristot¹, Luiza Géa¹, Rafael Colombo³, Flávio Kapczinski⁴, Fátima Theresinha Costa Rodrigues⁵ Guma, Florencia M Barbé-Tuana², Adriane R Rosa¹

¹Laboratory of Molecular Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Laboratory of Molecular Biology and Bioinformatics, Department of Biochemistry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

³Laboratory of Pharmacology and Physiology, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS

⁴Department of Psychiatry & Behavioral Neurosciences, McMaster University, Hamilton, Canada

⁵Laboratory of Biochemistry and Cellular Biology of Lipids, Department of Biochemistry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introduction: Innate immune system dysfunction has been recognized as an important element in the pathophysiology of bipolar disorder (BD). The aim of this study was to investigate a different aspect of immunity, e.g. the pattern of macrophage polarization, classic (M1) or alternative (M2), and examine how this pattern changes from early to late stages of BD.

Methods: Human monocytes purified from PBMC of patients with BD and healthy individuals were differentiated with M-CSF. Monocyte-derived macrophages (MDM) were exposed to IFN- γ plus LPS or to IL-4 to induce their polarization into the M1 or M2 phenotype, respectively and the secretion of cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-10 and TNF- α) was used as index of macrophage activity.

Results: Macrophages from BD patients in the late stage secreted lower levels of IL-1 β (M1), IL-6 (M0, M1 and M2) and IL-10 (M0 and M1) compared to early stage group. Additionally, BD patients in late stage had lower secretion of IL-1 β (M0 e M1), IL-6 (M0, M1 and M2), TNF- α (M0, M1 and M2) and IL-10 (M1) than healthy controls. In contrast, there were no significant differences in cytokine levels in the macrophages (M0, M1 and M2) from early BD patients compared to healthy controls.

Conclusion: Our results point to a dysfunction in the innate immune compartment of BD patients in the late stages of illness. We hypothesize that persistent microenvironmental and systemic changes that occur during the progression of the disease, might promote exhaustion of the immune system. In this regard, it is plausible to speculate that this failure of the immune system to regulate and counterbalance a peripheral inflammatory response may contribute to structural and neurocognitive changes commonly observed in the advanced stages of the illness.

Financial support: This project received grants from CNPq, PQ process 305707/2015, FIPE-HCPA 15039 and FAPERGS

EFEITO NEUROPROTETOR DA CARNOSINA EM CEREBELO DE RATOS *WISTAR* SUBMETIDOS A UM MODELO DE HIPERLEUCINEMIA CRÔNICA

Bruna Nitzke Minuzzi¹, Katlyn Cardoso de Barros¹, Virginia Cielo Rech², Luciane Rosa Feksa³, Itiane Diehl de Franceschi¹, Clovis Milton Duval Wannmacher¹

¹Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo de Aminoácidos, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica, UFRGS, Porto Alegre, RS

²Laboratório de Nanotecnologia, PPG Nanociências, Universidade Franciscana, Santa Maria, RS

³Instituto de Ciências da Saúde, FEEVALE, Novo Hamburgo, RS

Introdução: O estresse oxidativo (EO) está envolvido na fisiopatologia de diversas doenças, incluindo Erros Inatos do Metabolismo (EIM). A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB) é um EIM onde o principal metabólito neurotóxico acumulado é a leucina (Leu). Carnosina (β -alanil-histidina; Car) vem sendo avaliado como terapia auxiliar em doenças neurodegenerativas. Visto que níveis plasmáticos de histidina, um precursor da Car, estão diminuídos em pacientes DXB, este trabalho tem como objetivo avaliar os possíveis efeitos da Car em cerebelo de ratos *Wistar* submetidos a modelo de hiperleucinemia crônica.

Métodos: Leu (4,8 μ mol Leu/g) e/ou Car (250mg Car/Kg) foram administradas aos filhotes do 8^o-15^o dia de vida (12/12h), conforme cada grupo (n=5-6): (1)Controle, (2)Leu, (3)Car e (4)Leu+Car. No 15^o dia, eles foram sacrificados e o cerebelo utilizado para dosar parâmetros de EO: oxidação de DCFH, TBA-RS, sulfidrilas e relação GSH/GSSG. Análise estatística foi por ANOVA de 2 vias (fatores: Leu, Car). (CEUA/UFRGS: 23596)

Resultados: ANOVA de 2 vias indicou “main effect” de Leu para DCFH [F(1,18)=7,44; p<0,05], TBA-RS [F(1,18)=6,73; p<0,01], sulfidrilas [F(1,18)=8,74; p<0,01] e GSH/GSSG [F(1,18)=35,20; p<0,001]. Da mesma forma, Car apresentou “main effect” sobre DCFH [F(1,18)=23,20; p<0,001], TBA-RS [F(1,18)=13,05; p<0,01], sulfidrilas [F(1,17)=14,46; p<0,01] e GSH/GSSG [F(1,18)=21,68; p<0,001]. Além disso, observou-se interação significativa entre Leu e Car nos parâmetros: DCFH [F(1,18)=10,25; p<0,01], TBA-RS [F(1,18)=8,14; p<0,05] e GSH/GSSG [F(1,18)=17,22; p<0,01].

Conclusão: Leu aumentou espécies reativas (DCFH), dano lipídico (TBA-RS) e proteico (sulfidrilas) e alterou status redox (relação GSH/GSSG) no cerebelo. Coadministração de Car preveniu estas alterações, sugerindo uma atividade neuroprotetora. Caso estes dados se repliquem em pacientes DXB, Car poderá tornar-se uma terapia auxiliar nessa doença.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, UFRGS

OS EFEITOS DA CAFEÍNA NA AUTOADMINISTRAÇÃO DO ÁLCOOL EM RATOS SELECIONADOS POR ALTA E BAIXA IMOBILIDADE NO TESTE DO NADO FORÇADO

Carina F. Feddern¹, Manoela M.C.M. Vieira², Paulo Fernandes³, Felipe Almeida³, Luana Freese³, Helena B. M. Tannhauser³

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Acadêmica do Curso de Farmácia, Porto Alegre, RS

²Universidade Federal e Ciência da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Acadêmica do Curso de Toxicologia Analítica, Porto Alegre, RS

³Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS

Introdução: Depressão e abuso de álcool (EtOH) são comorbidades. A mistura de EtOH com bebidas energéticas-cafeinadas é comum. Em estudos pré-clínicos, há um aumento de 60% no uso do álcool se este for misturado a uma bebida cafeinada, onde a cafeína tem efeitos antidepressivos dose-dependentes. No entanto, há falta de informação sobre a associação da cafeína-álcool por indivíduos depressivos.

Métodos: 128 ratos Wistar machos (PND55) classificados de acordo com a imobilidade no teste de nado forçado (TNF): AI-alta imobilidade/BI-baixa imobilidade, n=34 cada, subdivididos em salina ou cafeína, totalizando quatro subgrupos: salina (controle), cafeína, EtOH ou EtOH+Cafeína. Os ratos foram submetidos ao TNF antes e após a autoadministração de EtOH. As caixas de condicionamento-operante (Insight® Brasil) estavam alocadas dentro de câmaras à prova de som e eram equipadas com duas barras (ativa/inativa) e conectadas a uma bomba de infusão com seringa acoplada, disponibilizando a solução no bebedouro. A pressão na barra ativa liberava 0,1 ml de EtOH 10%/10 segundos (FR1) (registro software Insight®). Os animais foram introduzidos nas caixas 1X/dia por 21 dias; O TNF foi realizado 24 horas após (abstinência) a última sessão de autoadministração. CEUA-UFCSPA#214-17.

Resultados: Abstinência induzida pelo álcool aumentou a imobilidade nos ratos BI (p=0,0012). Quando a cafeína foi administrada ao grupo EtOH, a imobilidade na abstinência diminuiu no AI (p=0,0042) e a diferença inicial entre os grupos não foi mais detectada. Não foram observadas diferenças nos comportamentos de nado forçado entre BI e AI após tratamento exclusivo com cafeína.

Conclusão: Assim, a abstinência na autoadministração de álcool é representada pelo aumento do comportamento do tipo depressivo em ratos e a cafeína apresenta um efeito antidepressivo neste modelo de abstinência alcoólica.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES e Finep

CEFTRIAXONE ACTIVATES BRAIN GLUCOSE TRANSPORT THROUGH INCREASE OF GLUTAMATE UPTAKE

Débora G Souza^{1,4}, Maxime Parent², Antoine Leuzy², Clotilde Lecrux², Hyoung-Ihl Kim³, Serge Gauthier², Luc Pellerin⁴, Edith Hamel², Pedro Rosa-Neto², Diogo Onofre Souza¹, Eduardo R Zimmer^{2,5}

¹Post-Graduation Program in Biological Sciences: Biochemistry, Department of Biochemistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

²Translational Neuroimaging Laboratory, McGill Center for Studies in Aging, McGill University, Montreal, Canada ³Department of Medical System Engineering, Gwangju, Republic of Korea

⁴Department of Physiology, University of Lausanne, Lausanne, Switzerland. ⁵Department of Pharmacology, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

Introduction: Glucose constitutes the major source of energy in the brain, with its utilization rate correlating with neuronal activity, however, contributions of glial cells to neuroenergetics have been the focus of extensive debate. For over 30 years, brain [¹⁸F]FDG PET uptake has been viewed as a proxy of neuronal activity, and despite widespread use in both clinical settings and basic research, the identity of the cell type(s) contributing to the [¹⁸F]FDG PET signal, as well as the mechanisms regulating its variations, remain highly controversial.

Methodology: we conducted a micro-PET study using [¹⁸F]FDG to assess whether ceftriaxone, a known stimulator of astrocytic glutamate transport via GLT-1, was capable of modulating cerebral [¹⁸F]FDG consumption in awake adult rats. We also tested this hypothesis in adult astrocyte cultures (30059).

Results: Here we provide positron emission tomography and cells culture evidence that activation of astrocytic glutamate transport via the excitatory amino acid transporter GLT-1 triggers widespread but graded glucose uptake in the rodent brain.

Conclusions: Our results highlight the need for a reevaluation of the interpretation of [¹⁸F]FDG positron emission tomography data, whereby astrocytes would be recognized as contributing to the [¹⁸F]FDG signal.

Financial support: INCTEN, CAPES, CNPq, FAPERGS and Canadian Institutes of Health Research

EFFECT OF UNIQUE EXERCISE SESSION UPON CENTRAL BIOMARKERS LEVELS OF RATS SUBJECTED TO REPEATED MORPHINE EXPOSURE IN EARLY AGE

Josimar Macedo de Castro^{1,2,3}, Liciane Fernandes Medeiros^{1,2}, Ellen A Nunes^{1,2,4}, Andressa de Souza^{1,7}, Angélica Regina Cappellari⁵, Joice Soares de Freitas^{1,2}, Isabel Cristina Macedo^{1,2}, Jonnsin Kuo¹, Ana Maria de Oliveira Battastini⁶, Wolnei Caumo¹, Iraci LS Torres^{1,2,4}

¹Pharmacology of Pain and Neuromodulation Laboratory: Preclinical Researches, Department of Pharmacology, Institute of Basic Health Sciences (ICBS), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre

²Animal Experimentation Unit and Graduate Research Group, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre

³Post-Graduate Program in Biological Sciences: Pharmacology and Therapeutic, ICBS, UFRGS, Porto Alegre

⁴Graduate Program in Biological Sciences: Physiology, ICBS, UFRGS, Porto Alegre

⁵Post-Graduate Program in Cellular and Molecular Biology, School of Sciences, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre

⁶Post-Graduate Program in Biological Sciences: Biochemistry, ICBS, UFRGS, Porto Alegre, RS

⁷Post-Graduate Program in Health and Human Development, Centro Universitário Unilasalle, Canoas

Introduction: Preclinical evidence shows that morphine exposure in early life promotes short- and long-term alterations, such as hyperalgesia and changes in neuroimmunomodulatory levels in structures of CNS. And it is known that physical exercise plays a beneficial role in different pain chronic condition. Thus, our objective was to determine the effect of acute aerobic exercise session in adult life upon the central levels of neurotrophins and cytokines in rats exposed to morphine in early age.

Methods: We used neonatal male Wistar rats, divided into 4 groups (n= 5-8/group): Saline; Saline+Exercise; Morphine; Morphine+Exercise. Morphine (5 µg,s.c.) or saline (5µL,s.c.) was administered from P8 to P14 in the mid-scapular region. Unique session of exercise protocol (treadmill, 12 m/min, 20 min) was performed at P30 and P60. And, rats were euthanized in P32 and P62, total cortex and brainstem were collected for Neurotrophic Brain Derived Factor (BDNF), Neural Growth Factor (NGF), Interleukin 6 (IL-6) and IL-10 analyzes using ELISA kit. For statistical analysis, three-way ANOVA (age/morphine/exercise) followed by Bonferroni was used. (Approved by GPPG-HCPA No.140425).

Results: Association of morphine and exercise showed effect upon central BDNF and NGF levels ($F_{(1,47)}=16.012, P<0.001$, and $F_{(1,47)}=7.840, P<0.01$, respectively), presenting decreased levels in the brainstem of rats; on the other hand, both increased levels of IL-6 in cerebral cortex ($F_{(1,47)}=7.840, P<0.01$). We also observed age effect in IL-6 and IL-10 levels in brainstem ($F_{(1,47)}=51.719$ and $F_{(1,47)}=59.322, P<0.001$ respectively).

Conclusion: According to our results, a single session of aerobic exercise associated with exposure to early morphine modulates central levels of neurotrophins and interleukins in a specific-tissue condition. Modulatory effects of exercise can be linked to central neurotrophins levels, however the baseline status of the animal needs to be considered. In addition, an interesting age effect upon central interleukin levels was observed.

Financial support: CNPq, CAPES, FIFE-GPPG (Grant 140425), PROPESq/UFRGS; FAPERGS/PRONEM (ILS Torres –Grant 11/2050-3)

CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DE UMA NOVA NANOFORMULAÇÃO

Estefany Carolina Ghisio¹, Karina Paese², Ayana Bretas da Silva², Silvia Staniscuaski Guterres², Adriana Raffin Pohlmann², Jéssica Gonçalves Azevedo¹, Márcia Rosângela Wink¹

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: As nanopartículas são carreadoras de substâncias ativas que modificam sua distribuição por auxilia na biodisponibilidade, na vetorização e na diminuição de efeitos adversos de compostos ou fármacos de interesse. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo caracterizar e avaliar a citotoxicidade de uma nova nanoformulação para posterior utilização com fármacos de interesse.

Métodos: As nanocápsulas poliméricas foram obtidas através da técnica de deposição interfacial de polímero pré-formado. Após esse processo, a nanoformulação foi caracterizada físico-quimicamente quanto seu perfil granulométrico, seu diâmetro médio, seu tamanho das partículas e o potencial zeta. Para verificar a citotoxicidade, foram utilizadas células de uma linhagem de fibroblasto humano (MRC5), e a análise foi feita pela técnica de ensaio de viabilidade MTT {brometo de [3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil tetrazolium]} após 24 e 72 horas de tratamento com concentração de 0,25µl a 2µl das nanocápsulas.

Resultados: A caracterização demonstrou que a formulação obteve resultados adequados específicos para populações nanométricas. Quanto a viabilidade celular, em 24 horas as células expostas ao volume mínimo e máximo da solução de nanocápsulas apresentaram uma diminuição de 15,94% e 18,66%, respectivamente, comparadas ao controle. Já em 72 horas, a exposição a nanoformulação diminuiu 8,86% a viabilidade celular no volume máximo, e se manteve próxima ao controle no volume mínimo.

Conclusão: Sendo assim, a diminuição da viabilidade celular apresentou uma citotoxicidade baixa e próxima ao controle tanto em 24 horas quanto em 72 horas. Esses resultados demonstram que essas novas nanoformulações são um veículo farmacológico promissor.

Apoio financeiro: CAPES, FAPERGS, CNPq

EFFECT OF ADENOSINE RECEPTORS ACTIVATION ON GAMMA RADIATION TOXICITY IN ZEBRAFISH LARVAE

Fernanda Fernandes Cruz^{1,3}, Kesiane Mayra da Costa², Bruna Daiana Fröhlich⁴, Carla Denise Bonan^{1,2}, Fernanda Bueno Morrone^{1,2,3}

¹Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Escola de Ciências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

³Laboratório de Farmacologia Aplicada, Escola de Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁴Serviço de Radioterapia – Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Background: Exposure to radiation during radiotherapy can be toxic and often limits its effectiveness. Gamma rays damages the DNA and generates reactive oxygen species. Zebrafish is a teleost suitable for the studies of human diseases, which expresses the purinergic system components, including adenosine receptors. Activating P1 receptors, adenosine can promote tissue protection and repair from excessive inflammation. The aim of this study was to evaluate the effect of adenosine receptors activation on gamma radiation toxic effects.

Methods: AB zebrafish with 24 hpf (hours post-fertilization) were treated with adenosine (1, 10 and 100 μ M) for 30 minutes, and subsequently gamma irradiated with 15 Gy using a Cobalt Theratron Phoenix equipment. Animals were evaluated for 7 days to perform a survival curve. At 48 hpf, the heart rates were determined by an one minute count using a stereomicroscope. Morphological defects were assessed using NIS-Elements D Software®, at 6 dpf (days post-fertilization). Locomotor patterns (distance, mean velocity and turn angle) were evaluated using Ethovision Software®. Statistical comparison for the survival curve was performed by Kaplan-Meier method, and one-way ANOVA followed by Tukey's test for the others experiments. Results were expressed as mean \pm S.E., and $P < 0.05$ was considered as significant. (Institutional Animal Care Committee Approval: 7683, 2017).

Results: There was no significant mortality in the survival curve. Gamma radiation increased the number of heart beats per minute (141.3 ± 1.555), and the joint treatment with 1, 10 or 100 μ M adenosine potentiates this effect (157.1 ± 15.590 ; 162.4 ± 1.758 ; 165.4 ± 1.680 , respectively). Treatment with 100 μ M adenosine plus radiation decreased larvae body length (2740 ± 24.54), ocular circumference (33090 ± 487.6), and increased pericardial edema ($85.9 \pm 2.985\%$). Adenosine treatment did not alter the effects of radiation in the locomotion parameters.

Conclusion: Our results suggest that adenosine potentiates the gamma radiation toxic effects.

Financial Support: PUCRSINFRA, CAPES, CNPq and FAPERGS

INFLUÊNCIA DA EXPRESSÃO DE BDNF (RNAM) NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL NO COMPORTAMENTO DE CONDICIONAMENTO À COCAÍNA

Luana Freese¹, Luis Zavarie², Felipe Borges Almeida¹, Núbia Heidrich¹, Paulo Fernandes¹,
Rosane Gomez³, Helena Maria Tannhauser Barros¹

¹Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA, Porto Alegre, RS

²Graduação em Biomedicina - Universidade do Vale do Rio dos Sinos – Unisinos, São Leopoldo, RS

³Programa de Pós Graduação em Farmacologia e Terapêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: Evidências sugerem que o aumento da atividade do BDNF central pode estar implicado na patogênese da dependência à cocaína. Especificamente, o BDNF parece regular os processos induzidos pela cocaína de uma maneira altamente complexa, que varia dependendo da região do cérebro, da natureza da exposição e da fase de dependência. Aqui, nosso objetivo é avaliar as variações na expressão de RNAm do BDNF no córtex pré-frontal (CPF) de acordo com as respostas comportamentais de condicionamento à cocaína.

Métodos: quarenta e nove ratos Wistar machos foram divididos em dois grupos no Condicionamento de Preferência de Lugar: *CPP-clássico*: cocaína versus salina; *CPP-escolha*: cocaína versus sacarina. O escore do tempo gasto em cada compartimento define se os ratos foram condicionados ou não à cocaína (15 mg/kg; i.p.). Ao término do CPP, os ratos foram sacrificados e o CPF, dissecado. Os níveis da expressão de BDNF mRNA foram determinados pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR *Real Time*). Para a análise estatística, foi utilizada uma ANOVA 2vias (condicionamento e grupo no CPP). #CEUA-UFCSPA (nº 224/13).

Resultados: O nível de mRNA do BDNF no PFC foi significativamente aumentado nos ratos não condicionados à cocaína no grupo CPP *Clássico* ($p < 0,05$) e houve uma interação entre o grupo no CPP (clássico ou escolha) e o comportamento de condicionamento à cocaína ($p < 0,05$).

Conclusão: os resultados apresentados suportam a hipótese de que as mudanças na expressão do mRNA de BDNF podem traduzir uma variação posterior nos níveis de BDNF no CPF e que estes níveis aumentados parecem ser críticos para a ocorrência do comportamento de condicionamento à cocaína. Nossas descobertas, portanto, fornecem evidências de que o aumento de BDNF pode estar relacionado a uma menor vulnerabilidade ao condicionamento à cocaína em ratos.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, Secretaria Nacional Antidrogas (SENAD)

PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS QUE INTERFEREM NA DEAMBULAÇÃO: UM PREDITOR DE QUEDA PARA IDOSOS HOSPITALIZADOS

José Afonso Corrêa da Silva¹, Siomara Regina Hahn², Aline Carin Costa Picolo², Alexandre Tognon¹

¹Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS

²Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS

Introdução: A queda de pacientes idosos acena como uma intercorrência frequente e diretamente relacionada a utilização de fármacos que podem interferir na deambulação. Aproximadamente 30% dos idosos na comunidade caem a cada ano e esse número aumenta 3 vezes entre idosos institucionalizados, com índices ainda maiores em enfermarias psiquiátricas. Sendo assim a presente pesquisa tem como objetivo avaliar o impacto da prescrição de medicamentos que interferem na deambulação, na queda de idosos hospitalizados.

Métodos: Neste estudo prospectivo, observou-se os prontuários de 496 indivíduos acima de 60 anos hospitalizados no Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo/RS. As informações foram retiradas dos registros do prontuário até 48 horas após a admissão hospitalar e atualizadas durante a internação baseando-se na *Morse Fall Scale* (escala de queda de Morse). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo sob parecer nº: 732.514.

Resultados: Foram prescritos em média 7,8 medicamentos para cada paciente, e identificados 271 fármacos classificados como potencialmente prejudiciais à deambulação. Os resultados obtidos da *Morse Fall Scale* demonstraram que o instrumento tem elevada significância estatística, como preditor de queda, assim como a presença de medicamentos que interferem na deambulação (MID) no prontuário do paciente, porém a escala demonstrou influenciar menos no desfecho queda hospitalar, do que a presença dos MID. O aumento da presença de interações medicamentosas que poderiam potencializar o efeito das MID sobre a deambulação do paciente demonstrou ter influência, porém não expressou valores estatisticamente significantes. A classe dos benzodiazepínicos foi a mais frequentemente prescrita, seguida por antipsicóticos, antiepiléticos, opioides e antiparkinsonianos. Os fármacos bromazepam, lorazepam, haloperidol, olanzapina e os opiáceos compõem a maior parte das medicações que interferem na deambulação e apresentaram a maior relação direta com o desfecho queda.

Conclusão: Os resultados encontrados reforçam a importância da avaliação da prescrição médica, frente ao uso de drogas que podem prejudicar a deambulação do paciente idoso, indicando que é uma prática que deve ser associada aos mecanismos padrão de rastreamento de risco de queda intra-hospitalar.

WESTERN DIETS FACILITATES MORPHINE-REINSTATEMENT THROUGH AN ANXIOGENIC EFFECT

Laura Hautrive Milanesi¹, Domenika Rubert Rossato², Verônica Tironi Dias³, Maikel Kronbauer⁴, Marilise Escobar Burger¹

¹Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS

Introduction: Studies have shown healthy effects of the Mediterranean based diet (MBD), which is rich in polyunsaturated fatty acids (PUFA) n-3, unlike the current diet based in the West (Western based diet -WBD), which contains saturated fats such as interesterified fat (IF) and palm oil (PO). Opioid drugs are highly addictive, but intensely used to alleviate pain. Thus, their improper use is related to addiction, withdrawal syndrome and relapse, consequently. A major obstacle to preventing reinstatement in addicts is understanding how different life experiences can lead to this. Considering the current diets and their influence on neural functions, we compared both MBD and WBD on the morphine addictive properties.

Methods: Male Wistar rats (21 days) were fed with one of three different diets: MBD (n-6/n-3, 1:1, 20%) or WBD1 (PO-20%) or WBD2(IF 20%). On post-natal day (PND) 77, animals received morphine (MOR 4 mg/kg i.p., for 4 days) in the conditioned place preference (CPP) paradigm. Animals were exposed to behavioral evaluations: anxiety-like behaviors in the elevated plus maze (EPM) and locomotor sensitization in the open field (OF) task. After morphine-CPP extinction animals were challenged to reinstatement in the CPP. Molecular assays were performed 24h after these assessments. Animal Ethics Committee n° 7948130517.

Results: All experimental groups showed morphine-CPP in the first test. WBD1 and WBD2 increased anxiety-like symptoms *per se* and favored locomotor sensitization during morphine withdrawal, also increasing MOR-reinstatement, unlike to MBD. Furthermore, WBD1 and WBD2 increased glucocorticoid receptor (GR) immunoreactivity in the pre-frontal cortex, regardless of MOR-reinstatement. Significant positive correlation between GR and adrenal weight / body weight ratio was observed.

Conclusion: WBD increases morphine-reinstatement through increase anxiety-like behaviors and HPA axis activation.

Financial support: CNPq and CAPES

IB-MECA ACUTE TREATMENT RELIEVES PAIN IN CFA CHRONIC INFLAMMATORY MODEL IN RATS

Stefania Giotti Cioato¹, Liciane Fernandes Medeiros², Bettega Lopes B³, Artur Alban Salvi⁴,
Andressa de Souza⁵, Rafael Roesler¹, Wolnei Caumo⁶, Iraci Lucena da Silva Torres¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Farmacologia e Terapêutica

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Farmacologia da dor e neuromodulação: ensaios pré-clínicos

³Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS – Fisiologia

⁴Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Farmacologia da dor e neuromodulação: ensaios pré-clínicos

⁵Centro Universitário La Salle - Unilasalle - Ciências da Saúde

⁶Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Ciências Médicas

Introduction: IB-MECA is an agonist of adenosine A3 receptor(A3AR), which has been investigated to relieve pain and inflammation; however, its mechanisms are not completely elucidated. The aim of this study is to evaluate the antinociceptive and anti-inflammatory effects of an A3AR agonist in animal model of chronic inflammatory pain, measuring the nociceptive and neurochemical responses.

Methods: 64 adult Wistar male rats were divided into two groups: control(no manipulation) and pain(single intradermal injection in the left footpad of 100µl of CFA in saline solution 1mg/ml). After the establishment of chronic inflammation, the animals were subdivided into eight groups according the treatment:control; control+vehicle(DMSO 3%); control+morphine(5mg/kg in saline solution); control+IB-MECA treatment(0.5µmol/kg i.p in DMSO 3%), pain+vehicle, pain+morphine and pain+IB-MECA treatment. Nociceptive tests(von Frey, hot plate and Randall-Selitto) were assessed at baseline, 10 and 14 days after CFA injection, and 30 min, after IB-MECA administration. IL-1β, IL-10, BDNF and NGF were measured in brainstem and spinal cord (CEUA-HCPA 150530).

Results: We observed the establishment of pain model indexed by decrease of latency withdrawal in all behavioral tests 10 and 14 days after CFA injection. IB-MECA totally and partially reversed the decrease of pain threshold in the Von Frey and Randal Selitto tests, respectively. We observed decreased brainstem and spinal IL-10 levels in pain group when compared to other groups. The pain groups showed increased IL-10 levels in both structures. Also, we showed that IB-MECA administration in control group increased interleukin levels compared to control or sham groups.

Conclusion: IB-MECA was effective to increase of mechanical threshold in chronic inflammation model corroborating previous studies. However, adenosine A3 receptor seems to have complex effects in the central nervous system, with pro-inflammatory and anti-inflammatory roles, especially in healthy conditions, in agreement with our study that showed that IB-MECA increases the IL-1β and IL-10 in the control group.

Financial Support: CAPES; CNPq; FIPE-HCPA

EXTINCTION OF CONTEXTUAL FEAR CONDITIONING WITH SOCIAL SUPPORT: DEPENDENCE ON PREFRONTAL CORTEX BUT NOT HIPPOCAMPAL PROTEIN SYNTHESIS

Letícia Bühler¹, Clarissa P. Farias¹, Cristiane R. G. Furini, Eduarda G. Nachtigall¹, Jonny Anderson K. Behling¹, Ivan Izquierdo¹, Jociane de Carvalho Myskiw¹

¹Memory Center – Brain Institute of Rio Grande do Sul - PUCRS, Porto Alegre, RS

Introduction: Fear memories are essential for survival and their impairment is considered dangerous and potentially lethal. It has been suggested that social support (SS) is an efficient alternative to reduce stress and fear response, and also to facilitate the extinction of fear memory.

Methods: We verified the participation of CA1 region of the hippocampus and ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) on the extinction of contextual fear conditioning (CFC) memory with SS. For this, Male *Wistar* rats (3 months old) were bilaterally implanted with guide cannulae in CA1 or vmPFC by stereotactic surgery and submitted alone to a 3-min CFC training, (3 electrical foot shocks, 0.5 mA/2-s and 30-s interval between each stimulus). After 24 h, the animals underwent to a 10-min extinction training session alone or in the presence of a conspecific. Another 24 h the animals were subjected to a 3-min extinction retention test. Immediately after the extinction training session, intra-CA1 or intra-PFC infusions of saline solution 0.9% (Vehicle), anisomycin (Ani, 80 µg/side, protein synthesis inhibitor), rapamycin (Rapa, 5 µg/side, mTOR protein inhibitor) or 5,6-dichloro-1-beta-d-ribofuranosyl benzimidazole (DRB, 8 ng/side, inhibitor of gene expression) were administered (CEUA:7480).

Results: The learned on the extinction of CFC, in the presence of untrained conspecific is impaired by the protein synthesis inhibitors, Ani, Rapa, and DRB infused right after extinction training in the vmPFC but not in the CA1. In contrast, the extinction of CFC itself learned without the presence of a conspecific was hindered by the protein synthesis blockade of CA1 and vmPFC.

Conclusions: The results suggest that social support generates a form of learning that differs from extinction acquired without social support, in terms of the brain structures involved.

Financial support: CNPq, CAPES and FAPERGS

VALIDAÇÃO DE UM MODELO CRÔNICO DE DEPRESSÃO COM ADMINISTRAÇÃO DE LPS SEGUIDA POR PROTOCOLO DE ESTRESSE CRÔNICO MODERADO E IMPREVISÍVEL EM RATOS

Luiza P. Géa^{1,2}, Rafael Colombo^{2,3}, Eduarda D. da Rosa^{2,4}, Bárbara Antqueviezc^{2,5}, Érica Z. de Aguiar^{2,6}, Gabriel Henrique Hizo^{2,7}, Larissa F. de Oliveira^{2,5}, Adriane R. Rosa^{1,2,8}.

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

³Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS

⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁵Curso de Graduação em Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁶Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

⁷Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁸Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: A depressão maior possui etiologia multifatorial e complexa, com altas taxas de refratariedade ao tratamento. Estudos recentes apontam para uma estreita relação entre depressão, sistema imune e inflamação. Portanto, a busca pela validação de um modelo experimental crônico de depressão que melhor mimetize a clínica é de grande valia para a pesquisa acerca deste transtorno.

Métodos: Ratos Wistar machos foram administrados com salina (grupos SAL) ou lipopolissacarídeo (grupos LPS, 0,25 mg/kg i.p.) em dias alternados durante uma semana. Posteriormente, parte de cada grupo foi submetido ao protocolo de estresse crônico (CUMS) por 6 semanas (grupos CUMS+). O peso e *coat state* dos animais foram acompanhados semanalmente, e, ao final do experimento, o sangue da cauda foi coletado. A preferência à sacarose e a locomoção no campo aberto foram avaliados. Após a decapitação, as glândulas adrenais e o baço foram removidos e pesados. Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias seguida do pós-teste de Tukey e Correlação de Pearson. Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA do HCPA (projeto aprovado sob o nº16-0488).

Resultados: Os animais CUMS+ apresentaram menor peso e maiores escores de *coat state* comparados aos grupos CUMS-. O grupo LPS/CUMS+ apresentou menor consumo de sacarose e maior distância percorrida comparado aos grupos CUMS-. Ainda, este grupo apresentou hipertrofia da glândula adrenal, comparado aos grupos CUMS- e SAL/CUMS+, e do baço, comparado aos grupos SAL. As concentrações séricas de INF γ foram maiores nos animais LPS/CUMS+ comparados ao grupo LPS/CUMS- e SAL/CUMS-. Por fim, foi observada uma correlação significativa do consumo de sacarose com os níveis de INF γ apenas no grupo LPS/CUMS+.

Conclusão: Os resultados preliminares corroboram a utilização do CUMS como um modelo de depressão. A associação com a administração de LPS mostrou-se válida, já que os animais submetidos ao protocolo combinado apresentaram respostas mais acentuadas.

Apoio financeiro: CNPq e FIPE-HCPA

ACETIL-L-CARNITINA PREVINE TRANSTORNOS RELACIONADOS AO ESTRESSE AGUDO EM PEIXES-ZEBRA

Matheus Marcon¹, Lais Pancotto¹, Ricieri Mocelin¹, Ana P. Herrmann¹, Angelo Piato¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: A acetil-L-carnitina (ALC) é um acetil éster de L-carnitina que atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. Estudos demonstram que a ALC auxilia na manutenção dos níveis de ATP e previne o dano neuronal. O objetivo desse estudo foi investigar os efeitos da ALC sobre transtornos relacionados ao estresse em peixes-zebra (*Danio rerio*).

Métodos: Peixes-zebra adultos do tipo selvagem (50:50 machos:fêmeas) foram expostos à ALC (0,1, 1,0 e 10,0 mg/L) ou não (controle) por 12 minutos em um béquer e submetidos ao estresse agudo (EA) de perseguição com rede durante os últimos 2 minutos (estressados) ou não (não stressados). Em seguida, os animais foram transferidos individualmente para o teste de tanque novo para análise comportamental, que foi quantificada pelo software ANY-maze[®]. Após, os animais foram eutanasiados para a coleta do encéfalo que foi utilizado para as análises bioquímicas de lipoperoxidação (TBARS), tióis não proteicos (NPSH), atividade de superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). ALC foi adquirida da Sigma-Aldrich[®] (CAS 5080-50-2). (CEUA/UFRGS 30.992/2015).

Resultados: O EA diminuiu significativamente ($p < 0,05$) a distância total percorrida, número de cruzamentos, entradas e tempo na área superior, enquanto aumentou o tempo na área inferior do tanque. ALC (1,0 e 10,0 mg/L) preveniu os efeitos do EA sobre o tempo nas áreas superior e inferior do aquário, e na distância total percorrida. Além disso, o EA aumentou significativamente ($p < 0,05$) os níveis de TBARS, NPSH e SOD, enquanto não alterou CAT. ALC (0,1 mg/L) preveniu o aumento de TBARS, SOD e NPSH.

Conclusão: O tratamento agudo com acetil-L-carnitina preveniu os efeitos comportamentais induzidos pelo estresse por perseguição bem como o dano oxidativo no encéfalo de peixes-zebra.

Apoio financeiro: CNPq (Proc. 401162/2016-8 e 302800/2017-4) e CAPES

EFICÁCIA DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL PARA CONTROLE DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM IDOSOS HIPERTENSOS

Marcela P Rodrigues¹, Kauane A M Santos¹, Carolina B Ferreira¹, Paula N Merello¹, Leila B Moreira¹.

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

Introdução: As doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade e morbidade. Dieta saudável é recomendada para redução do risco cardiovascular. O objetivo foi avaliar a eficácia de uma intervenção nutricional em idosos hipertensos.

Métodos: Ensaio clínico randomizado, em paralelo, não cego, com indivíduos hipertensos em tratamento, com idade acima de 60 anos, sem acompanhamento nutricional há mais de seis meses. Os participantes foram randomizados para o grupo de intervenção educativa com nutricionista e plano alimentar; ou grupo controle, com recomendações usuais para HAS. As visitas foram realizadas mensalmente, durante seis meses, em ambos grupos.

Resultados: Foram incluídos 75 participantes, 37 no grupo intervenção e 38 controles. 65,3% mulheres; com $67,7 \pm 5,5$ anos; $7,2 \pm 4,1$ anos de estudo; $21,59 \pm 14,24$ anos com diagnóstico de HAS; $139,1 \pm 20,9 / 77,3 \pm 13,6$ mmHg de pressão arterial sistólica / diastólica; $29,9 \pm 5,07$ Kg/m² de IMC; $186,6 \pm 39,5$ mg/dL de colesterol total; $106,6 \pm 35,3$ mg/dL de LDL; $50,2 \pm 12,65$ mg/dL de HDL; $145,9 \pm 87,7$ mg/dL de triglicerídeos; e $95,7 \pm 11,8$ mg/dL de glicose. Houve maior redução de IMC no grupo controle ($-1,7 \pm 3,6$ Kg/m² e $-0,2 \pm 0,6$ Kg/m²; P=0,001), bem como na glicemia (medianas de $-3,5$ mg/dL (P25 $-8,7$; P75 $4,2$) e $2,5$ mg/dL (P25 $-2,5$; P75 $8,0$); P=0,04). Não houve diferença entre os deltas de pressão arterial. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética sob numeração de 150496.

Conclusão: A intervenção educativa contribuiu para redução dos valores de IMC e glicose plasmática em idosos hipertensos.

Apoio financeiro: FIPE/CNPq

EFEITOS DO ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL EM RATOS MACHOS E FÊMEAS E SEUS EFEITOS NA ESCOLHA ENTRE COCAÍNA E SACARINA EM MODELO DE CPP

Nubia Heidrich^{1,2}, Felipe B. Almeida¹, Paulo R. Fernandes¹, Alan R. Fonseca², Fernanda F.S. da Silva¹, Luciana B. Costa², Luana Freese², Helena M.T. Barros^{1,2}

¹Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Laboratório de Neuropsicofarmacologia, UFCSPA, Porto Alegre/RS

²Laboratório de Neuropsicofarmacologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde de Porto Alegre, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

Introdução: Psicoestimulantes, como a cocaína, têm significante potencial de abuso e estudos mostram que mulheres são mais vulneráveis ao desenvolvimento de adição devido a influências de hormônios sexuais. Por outro lado, em ratos, o enriquecimento ambiental (EA) tem papel protetivo e previne desenvolvimento de dependência. O modelo de condicionamento de preferência de lugar (CPP) avalia efeitos reforçadores de substâncias que atuam no sistema de recompensa cerebral. A escolha é um modelo que tem sido usado em modelos de autoadministração, no qual o animal pode optar entre o consumo de uma solução doce (p.e. sacarina) e uma injeção intravenosa de cocaína. Objetivo: verificar se os efeitos protetivos do EA afetam a escolha entre solução doce e cocaína em ratos machos e fêmeas em protocolo adaptado de CPP.

Métodos: 32 machos e 24 fêmeas (21 dias) divididos em ambiente padrão e EA – gaiola de três andares. O ciclo estral foi avaliado a partir do dia 35 diariamente até o final do experimento. Aos \pm 50 dias, os animais foram submetidos ao modelo de escolha no CPP. (CEUA 494/16).

Resultados: Mesmo tendo uma opção alternativa *não-droga* (solução doce), o grupo de fêmeas padrão condicionou à cocaína ($p=0,038$). O grupo de machos, de qualquer subgrupo, não condicionou à cocaína, mostrando apenas uma tendência a preferirem o lado pareado com sacarina. Não foi encontrada correlação entre ciclo estral e vulnerabilidade à cocaína.

Conclusão: Este estudo confirmou o papel protetor do EA tanto em fêmeas quanto em machos. Já o fator escolha teve um papel protetor apenas nos machos, pois mesmo tendo outra alternativa, as fêmeas do ambiente padrão preferiram o lado pareado com cocaína. Mais estudos são necessários para determinar as implicações da escolha em fêmeas, que neste estudo foi capaz de demonstrar, mais uma vez, a sua vulnerabilidade.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES, AMTEPA, UFCSPA

EFEITOS DA LESÃO DE 6-HIDROXIDOPAMINA NO COMPORTAMENTO DE AUTOADMINISTRAÇÃO ORAL DE COCAÍNA E NA LOCOMOÇÃO DE RATOS MACHOS E FÊMEAS

Paulo Fernandes¹, Laísa de Siqueira Umpierrez¹, Luana Freese¹, Felipe Borges Almeida¹,
Maurício Schüler Nin^{1,2}, Helena Maria Tannhauser Barros¹

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde de Porto Alegre, Laboratório de Neuropsicofarmacologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA, Porto Alegre - RS

²Centro Universitário Metodista (IPA), Porto Alegre - RS

Introdução: O sistema dopaminérgico tem sido implicado nos mecanismos neurais subjacentes às propriedades primárias de reforço das drogas psicoestimulantes. Os distúrbios de hiperatividade, decorrentes do comprometimento do sistema dopaminérgico, têm sido clinicamente considerados um importante fator de vulnerabilidade para os vícios do psicoestimulante. O objetivo deste estudo foi investigar as diferenças entre ratos machos e fêmeas com lesão dopaminérgica na autoadministração oral de cocaína.

Métodos: A lesão foi induzida por injeção intracisternal de 6-OHDA e a locomoção foi avaliada em teste de atividade locomotora. Solução oral de cocaína foi oferecida por 27 dias, utilizando a autoadministração, com diferentes concentrações (0,2mg / mL, 0,3mg / mL e 0,4mg / mL) de cocaína diluída em solução doce (sacarose 1,5%).

Resultados: MSham apresentou aumento progressivo do aparelho locomotor à medida que a dose de cocaína era aumentada. ($P < 0,05$). A atividade locomotora após autoadministração com 0,3mg / mL e 0,4mg / mL de solução de cocaína em F Sham foi significativamente diferente da locomoção basal inicial ($P = 0,01$). Animais machos e fêmeas do grupo 6-OHDA, não apresentaram diferença significativa na atividade locomotora quando a concentração de cocaína foi aumentada. Apenas no sexo feminino, o volume de consumo de cocaína + sacarose foi maior do que apenas a sacarose, independentemente de as fêmeas serem lesionadas com 6-OHDA ou não ($P < 0,001$). Animais 6-OHDA consomem menos cocaína do que animais Sham (grupo feminino $P = 0,003$; grupo masculino, $P = 0,005$). Também não houve diferença no volume ingerido de solução de sacarose entre qualquer fator (lesão e sexo) $P = 0,551$.

Conclusão: Nossos resultados mostraram que a lesão de 6-OHDA é um modelo válido utilizado para induzir hiperatividade em ratos machos, no entanto, não encontramos os mesmos resultados nos ratos fêmeas. De acordo com resultados anteriores, nossas hipóteses são de que a falta de diferença significativa entre mulheres lesionadas e não lesionadas provavelmente ocorreu porque as ratas são naturalmente mais hiperativas quando comparadas com os machos e podem ser devido ao resultado de efeitos específicos de sexo de 6-OHDA. Nossos resultados fornecem informações importantes sobre diferenças no padrão de drogas em animais machos e fêmeas, com lesão dopaminérgica. Esta investigação mostrou que as diferenças sexuais têm também um papel crucial em ratos hiperativos submetidos à autoadministração de cocaína.

Apoio financeiro: CNPq, FINEP, UFCSPA

EXPOSIÇÃO GESTACIONAL E LACTACIONAL À DIETA HIPERCALÓRICA PREJUDICA A MEMÓRIA EPISÓDICA DA REFEIÇÃO NA PROLE

Roberta Passos Palazzo¹, Iraci LS Torres^{1,2,3,4}, Ágnis Iohana Grefenhagen², Bruno Batista da Silva², Zingara Alves², Louisiana Carolina Ferreira de Meireles³, Ionara Rodrigues Siqueira^{1,2,3}

¹PPG Farmacologia e Terapêutica (UFRGS), Porto Alegre, RS

²Departamento de Farmacologia (UFRGS), Porto Alegre, RS

³PPG Fisiologia (UFRGS), Porto Alegre, RS

⁴UEA (HCPA), Porto Alegre, RS

Introdução: Dietas hipercalóricas associam-se com prejuízos cognitivos na prole durante a fase adulta. Entretanto, os efeitos dessa exposição em fases iniciais do desenvolvimento permanecem pouco esclarecidos. O objetivo deste trabalho é avaliar o impacto da exposição gestacional e lactacional à dieta hipercalórica sobre cognição e comportamento alimentar em ratos.

Métodos: O estudo foi aprovado pela CEUA/HCPA. 14 ratas Wistar prenhas foram randomizadas entre dietas padrão e cafeteria; os regimes foram mantidos durante o período lactacional em proles padronizadas (4 machos e 4 fêmeas). O peso da prole foi avaliado (DPN 2 e DPN 21), assim como a memória olfatória (DPN 7) e o comportamento alimentar (DPN 20). O primeiro teste consistiu na avaliação do tempo de latência para escolha entre maravalhas (materna ou fresca). O comportamento alimentar foi realizado através de 60 min de análise individual dos filhotes frente às suas respectivas dietas após 3 h de jejum. Dados paramétricos foram avaliados por ANOVA de duas vias seguido de Duncan e não-paramétricos por Kruskal-Wallis seguido de Tukey.

Resultados: A exposição à dieta de cafeteria acarretou em redução no peso da prole no DPN 2 ($F(1,47) = 6.628$; $P=0.013$). Ambos grupos revelaram preferência pela maravalha materna (87,5% e 93,7%). A exposição à dieta de cafeteria acarretou em diminuição no número de refeições ($KW=15.68$; $P=0.001$), na duração do primeiro intervalo pós-prandial ($KW=9.27$; $P=0.02$) e aumento no consumo alimentar ($F(1,35) = 7.711$; $P=0.009$). Não houveram diferenças em relação ao padrão de ataques ao alimento (*bouts*).

Conclusão: A dieta de cafeteria não foi capaz de alterar a memória olfatória da prole, entretanto, a análise do padrão de refeições e consumo total revelou uma hiperfagia no grupo exposto, sugerindo um impacto na memória episódica sobre a refeição, desassociada de alterações no peso, para ambos os gêneros.

Apoio financeiro: GPPG/HCPA (160561), CNPq, CPAES e FAPERGS

EFEITO DE DIFERENTES MODALIDADES DE EXERCÍCIO NO ENVELHECIMENTO: ASSOCIAÇÃO COM O COMPORTAMENTO MOTOR

Silvia Elisandra Bitello Nunes¹, Fernando Galvão Junior¹, Laura Reck Cechinel¹, Ionara Rodrigues Siqueira¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: O declínio nas funções motoras é uma característica do envelhecimento. Diversos trabalhos mostram que 40 a 60 % dos indivíduos acima dos 65 anos já experimentaram pelo menos uma queda que é considerada um dos maiores riscos associados à idade e, portanto, um grande problema para a Saúde Pública. Estudos clínicos e pré-clínicos demonstram que o exercício físico pode ser uma ferramenta promissora na melhora funcional no envelhecimento, e possivelmente prevenir quedas por diminuir a hipotrofia muscular, promover a melhora da marcha e do equilíbrio.

Métodos: Foram utilizados ratos Wistar machos de 2 e 22 meses de idade, divididos nos grupos: sedentários, força, aeróbico, acrobático e combinado. Animais foram exercitados de acordo com sua modalidade por 20 min. 3 vezes/semana durante 13 semanas. Os animais sedentários foram manipulados diariamente e expostos aos aparatos de exercício. Para avaliar o desempenho motor foram realizados teste de trava de equilíbrio e Rotarod. Teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para analisar equilíbrio e coordenação e o nível de significância adotado $p < 0,05$. Este projeto foi aprovado pelo CEUA (nº 29818).

Resultados: Os testes de equilíbrio e coordenação evidenciaram, no Kruskal-Wallis, apenas o efeito da idade - teste de equilíbrio ($KW = 35,72; p = 0,002$) e Rotarod ($KW = 41,4; p = 0,007$) -, tendo os animais envelhecidos pior desempenho motor do que os animais jovens. Embora o índice de coordenação no Rotarod não foi afetado pelas modalidades de exercício, todos os animais idosos exercitados conseguiram permanecer a baixa velocidade (10 RPM), evidenciando um melhor desempenho motor.

Conclusão: Nossos dados abrem novas perspectivas porque estes dados sugerem que todas as modalidades podem apresentar algum grau de melhoria funcional motora, no equilíbrio e na postura.

Apoio financeiro: CAPES e CNPq

OCLACITINIB NÃO AUMENTA A MORTALIDADE DE MOSCAS *DROSOPHILA MELANOGASTER* INFECTADAS POR *CANDIDA ALBICANS*, *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* E *RHIZOPUS ORYZAE*

Simone Merkel^{1,2}, Karina Duarte de Souza², Paula R. Bitencourt^{1,2} Régis A. Zanette^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS

²Laboratório de Experimentação em Drosófilas (DROSOLAB), UFRGS, Porto Alegre, RS

Introdução: Oclacitinib surgiu como novo e promissor fármaco veterinário, e por seu mecanismo de ação, agindo como inibidor da Janus Quinase (JAK), diminuindo a atividade de citocinas inflamatórias, está indicado para o tratamento de dermatites atópicas em cães. No entanto, pode diminuir a resposta imune frente a patógenos oportunistas. Dessa forma, testamos oclacitinib contra fungos oportunistas, como *Candida albicans* e *Malassezia pachydermatis* em moscas *Drosophila melanogaster* Toll-deficientes, e contra o fungo *Rhizopus oryzae* em moscas *D. melanogaster* wild-type (WT).

Métodos: O tratamento com oclacitinib foi realizado na concentração de 1 mg/ml, diluído em água estéril. Foram adicionados 100 µl do fármaco sobre a comida das moscas. Após foram separadas 10 moscas por frasco, toll-deficientes ou WT, todos em triplicata, para cada grupo, oclacitinib e controle. Os inóculos de *C. albicans* e *M. pachydermatis* foram preparados na concentração de 10⁸ UFC/mL, e 10⁷ UFC/mL para *R. oryzae*, em tampão PBS, pH 7,4 para *C. albicans* e *R. oryzae*, e *M. pachydermatis* em tampão PBS + 0,05% Tween 80, pH 7,4. A inoculação ocorreu pela punção com agulha no tórax das moscas, que após foram colocadas em recipientes, contendo alimento e/ou antifúngico e incubados em estufa à 29 °C por sete dias, com contagem diária da sobrevivência.

Resultados: O tratamento com oclacitinib em moscas Toll-deficientes inoculadas com *C. albicans*, não demonstrou diferença estatística (P=0,32), comparado ao grupo controle. Já moscas Toll-deficientes inoculadas com *M. pachydermatis* e tratadas com oclacitinib, tiveram menor mortalidade quando comparadas ao grupo controle (P=0,01). A mortalidade de moscas WT inoculadas com *R. oryzae* e tratadas com o fármaco não demonstraram diferença estatística com o grupo controle (P=0,23).

Conclusão: Oclacitinib demonstrou não favorecer a mortalidade no modelo experimental de infecção fúngica de moscas *D. melanogaster*.

Apoio financeiro: CAPES

EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO ÁLCOOL E A FUMAÇA DO CIGARRO ALTERA PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS

Solange Bandiera¹, Greice Caletti¹, Alana Witt Hansen¹, Rianne Remus Pulcinelli¹, Leonardo Fernandes de Paula¹, Natália Azuaga Nietiedt¹, Paula Eliete Rodrigues Bitencourt¹, Rosane Gomez¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: Álcool e cigarro são drogas lícitas comumente usadas, mas poucos estudos exploram seus efeitos pelo uso combinado. Nosso objetivo foi avaliar o efeito do uso crônico combinado de álcool e fumaça de cigarro sobre parâmetros de ansiedade e locomoção em ratos.

Métodos: Ratos Wistar, machos, adultos (n = 48) foram divididos em grupos: AL, tratados com 2 g/kg de álcool, via oral (VO); grupo TB, exposto à fumaça de 6 cigarros, por 2 h; grupo ALTB, associação de álcool e fumaça de 6 cigarros e grupo CT, que recebeu água, VO. Foram expostos a esse regime de tratamento duas vezes ao dia, por 30 dias. No 20º dia os ratos foram testado no labirinto em cruz elevada (LCE), no 24º dia na caixa claro/escuro (C/E) e no 1º e 30º dias na caixa de locomoção (CL). (CEUA- UFRGS, # 29773).

Resultados: No LCE, o uso isolado ou combinado reduziu o tempo de avaliação de risco ($P < 0,001$). Na caixa C/E, o uso isolado ou combinado aumentou o tempo na área clara ($P = 0,01$) e o número de transições entre as áreas ($P < 0,005$). Após exposição aguda, o uso combinado aumentou significativamente a velocidade ($P = 0,03$) e a distância percorrida ($P = 0,03$) na CL. Esse efeito desapareceu após exposição crônica.

Conclusão: Sob nossas condições experimentais o uso isolado ou combinado de álcool e cigarro mostrou efeito ansiolítico em ratos, sem efeito sinérgico ou de somação pelo uso combinado. Adicionalmente, evidenciamos tolerância ao efeito psicomotor observado nos ratos tratados com álcool e fumaça de cigarro após exposição crônica.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, PROPESQ-UFRGS

AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIDEPRESSIVA DE UMA FLAVONA ISOLADA DE *Lupinus paranensis*

Antônio Loro¹, Tananda Natiele da Rosa¹, Jéssica Pereira dos Santos¹, Ana Paula Weber¹
Sandro Rogério Giacomelli¹, Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Alexandre Tiburski², Cristiane
Batassini¹, Ana Cristina Stein¹

¹Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Frederico Westphalen, RS

²Universidade do Oeste de Santa Catarina, São Miguel do Oeste, SC

Introdução: A depressão é um transtorno mental caracterizado por distúrbios depressivos, os tratamentos farmacológicos atuais não demonstram efetividade. *Lupinus paranensis* (“tremoço”), apresenta concentrações elevadas de alcaloides, flavonoides e flavonas, estes últimos, com atividades já descritas sobre o sistema nervoso central, especialmente antidepressiva. Assim, o trabalho objetivou verificar atividade antidepressiva da flavona 8- β -C-glicosilada-citiosídeo (FL) através de modelos animais de depressão em camundongos: teste de suspensão pela cauda (TSC) e atividade locomotora.

Métodos: A partir do composto padrão, identificado e isolado por Tiburski (Tese Curso de Química, UFSM, 2015), realizou-se o isolamento da flavona 8- β -C-glicosilada-citiosídeo à partir do extrato bruto dos *Lupinus paranensis*. No experimento comportamental foi realizada atividade locomotora dos animais, a campo aberto, na dose: 50 mg/kg FL, e TSC, que utilizou camundongos Balb-C machos adultos (25-30 g). Os animais receberam, via oral: fluoxetina 30 mg/kg (controle positivo), salina + polissorbato 80-2% (controle negativo) e FL nas doses 5, 10, 50 e 100 mg/kg, suspensas em salina com polissorbato 80-2%. Uma hora após a administração, os animais foram submetidos ao TSC, e mediu-se o tempo de imobilidade durante 6 minutos. (Os protocolos experimentais foram aprovados pela CEUA-URI-FW, número 003/2014).

Resultados: ANOVA de uma via, seguida de Student-Newmann Keuls [$F_{(5,53)}=5,922$; $P<0.001$] mostrou redução significativa no tempo de imobilidade dos animais que receberam a FL. A análise *post hoc* verificou que doses de 50 e 100 mg/kg ($P<0,01$ e $P<0,05$, respectivamente) foram capazes de diminuir o tempo de imobilidade dos animais, comparados ao controle negativo. Quanto à locomoção, nota-se que a administração de FL 50 mg/kg não apresentou diferença estatística, comparadas ao grupo controle.

Conclusão: O composto flavona 8- β -C-glicosilada-citiosídeo, quando administrado via oral, foi capaz de provocar efeito anti-imobilidade nos animais. Assim, estes resultados corroboram com dados encontrados em outros trabalhos desta classe de compostos fenólicos, indicando que o composto demonstra ser promissor em estudos aprofundados quanto ao mecanismo de ação.

Apoio financeiro: FURI, CNPq

OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS DECREASES D1 AND D2 RECEPTORS EXPRESSION IN THE PREFRONTAL CORTEX AND PREVENTS AMPHETAMINE RELAPSE IN RATS

Vinícia G. Metz¹, Hecson J. Segat², Verônica T. Dias¹, Raquel C. S. Barcelos¹, Marilise E. Bürger^{1,2}, Camila S. Pase^{1,3}

¹Programa de Pós Graduação em Farmacologia – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS

²Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS

³Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS

Introduction: Amphetamine (AMPH) abuse is a serious public health problem due to the high addictive potential of this drug, whose use is related to brain neurotoxicity. So far, therapies for psychostimulant addiction have had limited efficacy. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) have shown beneficial influences on the prevention and treatment of several diseases that affect the central nervous system. Here, we assessed the influence of fish oil (FO), which is rich in n-3 PUFA, on relapse symptoms following re-exposure to AMPH.

Methods: Male Wistar rats received d,l-AMPH (4 mg•mL/kg) or vehicle (0.9% NaCl) solution in the conditioned place preference (CPP) paradigm for 14 days. Then, half of each experimental group was treated with FO (3g/kg, p.o.) for 14 days. Subsequently, animals were re-exposed to AMPH-CPP for 3 additional days, in order to assess relapse behavior. One day after the CPP test, animals were anesthetized and euthanized. Brains were removed, and the prefrontal cortex (PFC) was used for molecular analysis (immunoreactivity D1R and D2R) and fatty acids profile. Data were analyzed by two-way ANOVA, followed by the Newman-Keuls test. Procedures approved by the Research Ethics Committee (UFSM-9373231116).

Results: After the AMPH-CPP establishment, FO treatment reduced relapse behavior, which was observed after AMPH reconditioning. FO, which is rich in n-3 PUFA, increased DHA incorporation in neuronal membranes of the PFC. AMPH exposure was able to increase the immunoreactivity of both D1R and D2R in the PFC. FO treatment decrease D1R and D2R immunoreactivity in AMPH-exposed rats.

Conclusion: To the most of our knowledge, this is the first study to show a natural alternative tool which is able to prevent psychostimulant relapse following drug withdrawal. This nutraceutical may be considered as an adjuvant treatment in treatment of relapse to drugs.

Financial support: CNPq, CAPES and FAPERGS

EXTINCTION MEMORY IS FACILITATED BY METHYLPHENIDATE AND REGULATED BY DOPAMINE AND NORADRENALINE RECEPTORS

Eduarda G. Nachtigall¹, Cristiane R. G. Furini¹, Jonny A. K. Behling¹, Eduardo de Assis Brasil¹, Carolina G. Zinn¹, Mara Lise Zanini², Ivan Izquierdo¹, Jociane de Carvalho Myskiw¹

¹Memory Center, Brain Institute, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS

²College of Chemistry, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

Introduction: Extinction is defined as the learned inhibition of retrieval. It is the mainstay of exposure therapy, which is widely used to treat phobias and fear disorders such as post-traumatic stress disorder (PTSD). The psychostimulant, methylphenidate (MPH) is known to increase extracellular levels of noradrenaline and dopamine by blocking their reuptake. However, the influence of MPH on fear extinction memory has been insufficiently studied. Here we investigate the effect of MPH infused into the CA1 region of the hippocampus on extinction memory and the possible mechanisms through which it acts during this process.

Methods: Adult male *Wistar* rats (330 g, 3 months old), with infusion cannulae stereotaxically implanted in the CA1 region of hippocampus, were submitted to a weak extinction protocol in a CFC apparatus. On Day 1, animals were trained to CFC (two 0.5mA, 2-s electrical foot shocks). On Day 2, animals returned to CFC apparatus for a 10-min extinction training (ExtTr) session, without footshock. On Day 3, animals were submitted to a 3-min retention test (Test). Administration of drug into the CA1 region of the hippocampus occurred 20 min before or immediately after the ExtTr session (CEUA/PUCRS: 13/00363).

Results: Animals that received intra-CA1 infusion of MPH (12.5 µg/lado) 20 min before the ExtTr expressed less freezing behavior than Veh-treated animals during both ExtTr and Test. Additionally, the administration of MPH+Timolol (1 µg/lado) or MPH+SCH23390 (1.5 µg/lado) intra-CA1 20 min before the ExtTr blocked the enhancing effect of the MPH on extinction learning.

Conclusion: These results suggest that MPH was able to induce the consolidation of extinction in a protocol that is too weak by itself to induce the learning of extinction and, that this process occurs through both β -adrenergic and D1-dopaminergic family receptors.

Financial support: CNPq and CAPES