

## **EXPOSIÇÃO REPETIDA À MORFINA DURANTE O PERÍODO NEONATAL AUMENTA OS NÍVEIS DE BDNF NO HIPOCAMPO EM RATOS WISTAR.**

<sup>1,3</sup>Vinicius Souza dos Santos, <sup>1,2,3</sup>Joanna Ripoll Rozisky, <sup>1,2,3</sup>Carla de Oliveira, <sup>1,3</sup>Isabel Cristina de Macedo, <sup>1,2,3</sup>Gabriela Laste, <sup>1,2,3</sup>Izabel Cristina Custódio de Souza, <sup>1,2</sup>Wolnei Caumo, <sup>1,2,3</sup>Iraci Lucena da Silva Torres. <sup>1</sup>Laboratório de Farmacologia, Dor e Neuromodulação, Departamento de Farmacologia, ICBS, UFRGS, <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS; <sup>3</sup>Unidade de Experimentação Animal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Introdução:** o hipocampo está intimamente associado a sintomas de abstinência e mudanças neuroquímicas após retirada opioide. Tem sido demonstrado que a exposição à morfina é capaz de alterar os níveis de alguns fatores neurotróficos na vida adulta. Porém o efeito da exposição repetida da morfina sobre os níveis de BDNF no período neonatal não tem sido estudado. **Objetivos:** avaliar os níveis de BDNF no hipocampo a curto, médio e longo prazo após a exposição repetida de morfina durante o período neonatal. **Matérias e Métodos:** o projeto foi aprovado pelo CEUA/HCPA (08-345). Foram utilizados ratos machos Wistar de 8 dias (P8), divididos em 2 grupos: controle (C-n=19) e morfina (M-n=18) os quais receberam 5 µg de morfina ou salina por via s.c (na área midiescapular) do P8 ao P14, 1 vez ao dia. Os ratos foram mortos por decapitação e os hipocampos removidos e homogeneizados em solução padrão contendo antiproteínase (1:10). Os homogenatos foram centrifugados (30 min a 14.000 x g) e os sobrenadantes foram utilizados para as análises. Os níveis de BDNF foram avaliados em P16, P30 e P60 por ELISA e expressos em picogramas (pg). Os dados foram expressos em média±EPM, analisados utilizando Teste *t* de Student. e considerados significativamente diferentes com  $P < 0,05$ . **Resultados e discussão:** No P16 não houve diferença significativa entre os grupos (Teste *t* de Student,  $P > 0,05$ ). No P30 e P60 o grupo morfina mostrou aumento significativo nos níveis de BDNF comparado ao grupo controle (P30: C=193,83±15,9, M=252,57±19,54; P60: C=200,52±13,79, M=275,09±22,31; Teste *t* de Student,  $P < 0,05$  para ambos). Estes resultados sugerem que a exposição repetida à morfina no período neonatal, potencializa neurogênese em médio e longo prazo. Destacamos que neste período as conexões sinápticas estão imaturas e há uma intensa neurogênese em estruturas cerebrais, particularmente no hipocampo. **Conclusão:** A exposição a morfina no período neonatal foi capaz de ativar a neurogênese, até a vida adulta, e este efeito pode estar relacionado ao fenômeno conhecido como plasticidade ontogenética induzida por exposição à fármacos.

**Apoio Financeiro:** FIPE/HCPA, CAPES, CNPq, PROPESQ/UFRGS, FAPERGS.

