

Sessão 35  
**Modelo Animal**

303

**ESTUDO DA GUANOSINA NA DISCINESIA INDUZIDA POR LEVODOPA EM ANIMAIS HEMIPARKINSONIANOS.** *Celia Nickel, Adriano B.L. Tort, Gabriel M. dos Anjos, Oscar P. Dall'Igna, Guilherme B. S. Ribeiro, Carlos E. Mantese, Ricardo Vígolo D'Oliveira, Diogo Onofre*

*Gomes de Souza (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

A doença de Parkinson é uma das desordens neurodegenerativas mais frequentes na população mundial e está relacionada com a morte dos neurônios dopaminérgicos da via nigro-striatal. O tratamento desta doença consiste de terapia com levodopa, um precursor da dopamina. No entanto, o uso crônico dessa droga induz o desenvolvimento de complicações motoras severas, principalmente discinesias. O mecanismo que causa esse efeito ainda não é completamente compreendido, mas há evidências do envolvimento do sistema glutamatérgico na patofisiologia do processo. Nos últimos anos, nosso grupo tem apresentado evidências sobre o efeito antiglutamatérgico da guanosina, possivelmente pelo aumento da captação do glutamato pelos astrócitos. O presente trabalho teve como objetivo analisar o potencial da guanosina em prevenir e reverter a discinesia induzida pelo uso crônico da levodopa. Para isto, utilizou-se o modelo animal de doença de Parkinson induzido pela injeção unilateral de 6-hidroxidopamina na substância negra. No primeiro estudo, os animais parkinsonianos foram divididos em dois grupos: controle e tratados com adição de guanosina 0.5 mg/mL na água. Estes animais receberam injeções i.p diárias de levodopa 50 mg/kg durante 9 dias, e tiveram seu comportamento rotacional medido por três horas nos dias 1, 5 e 9. Um segundo estudo foi feito com os animais controle já discinéticos. Eles foram pré-tratados com guanosina (7.5 mg/kg, ip) meia hora antes da administração da levodopa no dia 10. Como esperado, os animais controle apresentaram um aumento da rotação unilateral com o tratamento crônico da levodopa. A guanosina administrada na água não foi capaz de evitar o surgimento desta sensibilização, e, quando administrada agudamente i.p., não foi capaz de reverter a sensibilização. Assim, nosso trabalho replicou o modelo de discinesia e demonstrou que a guanosina não é capaz de evitar nem de reverter as disfunções motoras causadas pelo uso crônico da levodopa, questionando o assim o papel do glutamato na processo de sensibilização dopaminérgica. (CAPES, CNPq, FAPERGS).