

III SEMANA DO CONHECIMENTO

Marque a opção do tipo de trabalho que está inscrevendo:

Resumo

Relato de Caso

Mecanismos de toxicidade e possíveis antídotos: efeitos tóxicos da contaminação ambiental por metilfenidato em diferentes modelos animais.

AUTOR PRINCIPAL: Helena Cristina Endres

CO-AUTORES: Bruna dos Santos Maraschin, Celestin Kabaselle, João Gabriel da Rosa, Heloisa Helena Barcellos, Charise Dallazen Bertol, Leonardo José Gil Barcellos, Luciana Grazziotin Rossato Grandó

ORIENTADOR: Luciana Grazziotin Rossato Grandó

UNIVERSIDADE: Universidade de Passo Fundo

INTRODUÇÃO:

O descarte inadequado de resíduos químicos em efluentes causa cada vez mais preocupação. Esses resíduos não são comumente monitorados ou removidos apesar de apresentarem grande potencial para causar efeitos adversos.

O metilfenidato (MTF) é um derivado anfetamínico e seu uso tem aumentado devido à aplicação no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade, como droga de abuso, ou como potencializador cognitivo (BURGARD et al., 2013).

Existem relatos consistentes em relação à contaminação aquática por MTF (BURGARD et al., 2013; LETZEL et al., 2010). Sabe-se também que a exposição à MTF durante a juventude causa adaptações neuroquímicas. Porém, ainda não existem dados sobre quais são as consequências desta exposição. O objetivo deste trabalho foi verificar se a exposição à resíduos de MTF causa alterações em diferentes modelos animais.

DESENVOLVIMENTO:

Foram utilizados animais com 21 dias de idade ($39,9 \pm 4,2$ g). Os animais foram acompanhados do dia 21 (dia 1 do experimento) ao dia 60 (dia 40 do experimento), o que corresponde ao período de infância e adolescência dos ratos (TEIXEIRA et al., 2015).

III SEMANA DO CONHECIMENTO

Os ratos foram divididos nos seguintes grupos (8 animais cada): controle (água da torneira), MTF 0,1875 mg/L (água da torneira contaminada com 0,1875 mg/L de MTF) e MTF 1,875 mg/L (água contaminada com 1,875 mg/L).

Foram realizadas avaliações clínicas diárias e não foram observadas alterações significativas.

No dia 40 do experimento (quando os animais completaram 60 dias e iniciaram a vida adulta) (TEIXEIRA et al., 2015), os animais foram anestesiados e sacrificados.

A região estriada cerebral, córtex e hipocampo foram lavadas em uma solução salina tamponada, secadas e pesadas para avaliar a massa relativa da região cerebral (calculada como uma porcentagem do peso corporal total do dia da eutanásia).

As regiões cerebrais foram homogeneizadas (1:10 m/v) com tampão fosfato. Os níveis de proteínas foram determinados por Lowry (LOWRY et al., 1951). A taxa de peroxidação lipídica foi avaliada através da reação de espécies reativas com o ácido tiobarbitúrico (OHKAWA et al., 1979).

Os ratos expostos a concentrações relevantes de MTF (1,875 mg/L) durante a infância e adolescência apresentaram aumento no peso do estriado e também aumento na concentração de proteínas (ambas concentrações) em relação ao controle.

Este regime de exposição crônica diminuiu significativamente o conteúdo de proteínas no córtex. A diminuição do peso relativo do córtex é observado, no entanto, não estatisticamente significativa.

O teor de proteína do hipocampo e massa relativa de ratos expostos ao MTF permaneceram inalterados em relação ao grupo controle.

A exposição à resíduos de MTF não causaram alterações nas taxas de peroxidação lipídica em nenhuma das regiões cerebrais avaliadas.

Os estudos também foram realizados em peixes zebra (*Danio rerio*) (0,5 – 1,0 g) que foram separados em 5 grupos (12 animais cada) expostos a água contaminada com MTF nas concentrações de 0 µg/L, 0,01875 µg/L, 0,1875 µg/L, 1,875 µg/L ou 10.000 µg/L por 15 minutos. Os experimentos foram executados com e sem a submissão dos peixes ao estresse. O estresse foi promovido através de perseguição por puçá durante 2 minutos (Parecer 10/2014 - CEUA). Após 15 min de exposição aos tratamentos, foram avaliados os níveis de peroxidação lipídica (OHKAWA et al., 1979) e proteínas totais nos peixes (LOWRY et al., 1951). Não foram observadas alterações significativas nos níveis de peroxidação lipídica em nenhum dos grupos testados. Os peixes expostos às concentrações mais altas de MTF (1.875 µg/L e 10,000 µg/L) na presença de estressores adicionais apresentaram um aumento significativo no teor de proteínas totais quando comparados ao controle.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Esta é primeira vez que a interferência na plasticidade sináptica após a exposição crônica à MTF é evidenciada. Aqui, o estriado é a região mais vulnerável pois o aumento da massa relativa é observada juntamente com o aumento dos níveis de proteínas.

A alteração nos níveis de proteínas em peixes zebra evidenciam a importância de esclarecer quais são os mecanismos envolvidos nestas alterações.

III SEMANA DO CONHECIMENTO

307 DE OUTUBRO
2016

REFERÊNCIAS:

BURGARD, A.D; et al. Potential trends in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) drug use on a college campus: wastewater analysis of amphetamine and ritalinic acid. *Sci Total Environ*, v. 450-451, p. 242-9, 2013.

LETZEL, M et al. Occurrence and fate of the human pharmaceutical metabolite ritalinic acid in the aquatic system. *Chemosphere*, v. 81, n. 11, p. 1416-22, dez. 2010.

LOWRY, O H et al. Protein measurment with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*, v. 193, p. 265-272, 1951

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*, v. 95, p. 351-358, 1979.

TEIXEIRA, G., A et al. The neurotoxicity of amphetamines during the adolescent period. *Int J Dev Neu*

NÚMERO DA APROVAÇÃO CEP OU CEUA (para trabalhos de pesquisa): 10/2014

ANEXOS: