



Exposição à cafeína em fases iniciais do desenvolvimento e o efeito sobre a resposta a canabinóides.

Régis Antonioli Junior¹, Luiza Reali Nazario¹, Maurício Bogo², Carla Denise Bonan¹ e Rosane Souza da Silva¹ (Orientadora)

¹Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, ²Laboratório de Biologia Genômica, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Faculdade de Biociências, PUCRS.

Resumo

A cafeína tem propriedades psicoestimulantes com a capacidade de afetar a neurotransmissão em diferentes regiões cerebrais, aumentando a atividade locomotora, a atenção e a vigília. O efeito bioquímico clássico da cafeína é o bloqueio dos receptores de adenosina (A1, A2A, A2B e A3). A exposição neonatal à cafeína pode contribuir para efeitos sobre a modulação de diversos sistemas de neurotransmissão alvos de drogas ilícitas como a maconha. O canabidiol (CBD) é o maior constituinte não psicotrópico da Cannabis sativa e é capaz de atenuar a hiperlocomoção induzida por anfetamina e quetamina. Estudos têm sugerido a interação entre os receptores canabinérgicos e os adenosinérgicos, além disto, foi demonstrado que o CBD aumenta a sinalização da adenosina através da inibição competitiva da captação de adenosina pelo transportador de nucleosídeo equilibrativo 1 em microglia e macrófagos de murinos. Objetivo: Investigar os efeitos da exposição inicial à cafeína na sensibilidade comportamental a canabinóides. Metodologia: Peixes-zebra no 3^o dia pós-fertilização foram divididos em grupo controle e cafeína (100 μ M) e mantidos até 4 meses de vida. Após este período receberam injeção intraperitoneal com CBD nas doses de 5 e 10mg/kg e tween 2% (veículo). Os experimentos de locomoção foram analisados pelo programa AnyMaze. Resultado: Houve uma diminuição da velocidade média em animais expostos à cafeína, o que pode estar relacionado com o evento de tolerância exibido pela exposição crônica à cafeína. O CBD por si só foi capaz de reduzir o ângulo absoluto de giro. A administração de CBD em animais expostos à cafeína reverteu o efeito da cafeína sobre a velocidade média, teve seu efeito sobre o ângulo absoluto de giro abolido e aumentou o número de rotações e o tempo no topo do aquário. Discussão: A adenosina é capaz de aumentar a sensibilidade ao CBD em parâmetros

de estresse e de neuroproteção à hipóxia devido à ativação de receptores de adenosina do tipo A2A. Nossos resultados apontam para uma interação entre as duas drogas testadas com relação ao controle motor e comportamento ansioso. As alterações na velocidade média, nas rotações e no ângulo absoluto de giro referem-se a mudanças que afetam a eficiência do nado e, portanto, podem ser reflexo de alterações do controle de ações motoras frente à exposição ao CBD. O tempo no topo do aquário é uma medida de ansiedade e o antagonismo dos receptores adenosinérgicos de forma crônica parece aumentar a sensibilidade ao canabidiol levando a uma resposta ansiolítica. Apoio: FAPERGS