

DEPENDÊNCIA DE ESTADO INDUZIDA POR METILFENIDATO VIA CÓRTEX PRÉ-FRONTAL NO RECONHECIMENTO SOCIAL

LETÍCIA BÜHLER¹, IVAN IZQUIERDO¹

¹Centro de Memória, Instituto do Cérebro, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

O metilfenidato (MPH) é o fármaco mais prescrito para o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade. Ele reduz a impulsividade e melhora as funções cognitivas, incluindo o aprendizado e a memória. O MPH inibe a receptação de dopamina (DA) e noradrenalina (NA), aumentando seus níveis extracelulares e prolongando seus efeitos no sistema nervoso central, notavelmente no córtex pré-frontal e hipocampo.

OBJETIVO

Investigar o efeito do MPH sobre a formação e a evocação da memória de reconhecimento social (MRS).

MATERIAIS E MÉTODOS

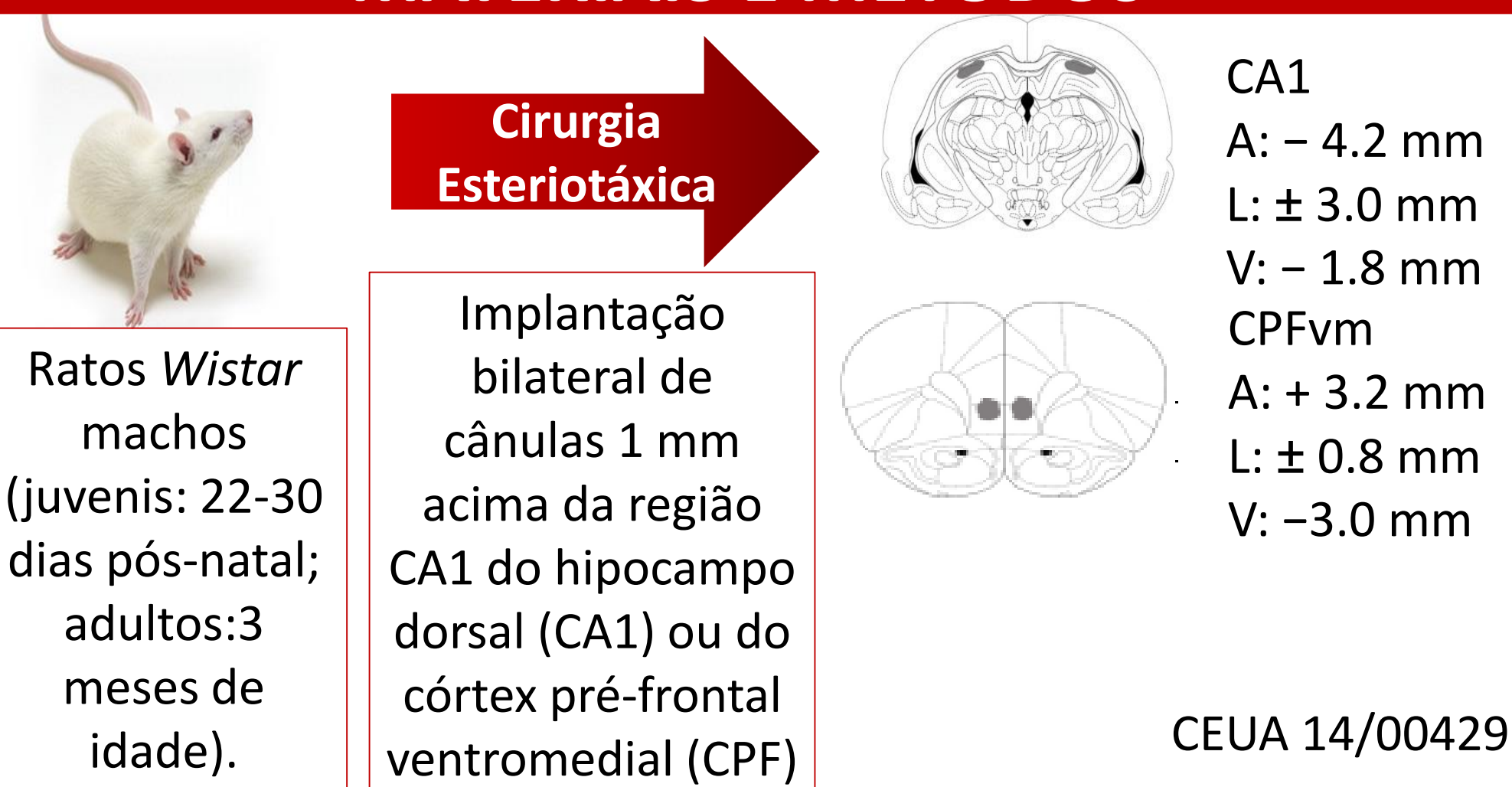


Figura 1. Representação esquemática da área atingida pelas microinfusões.

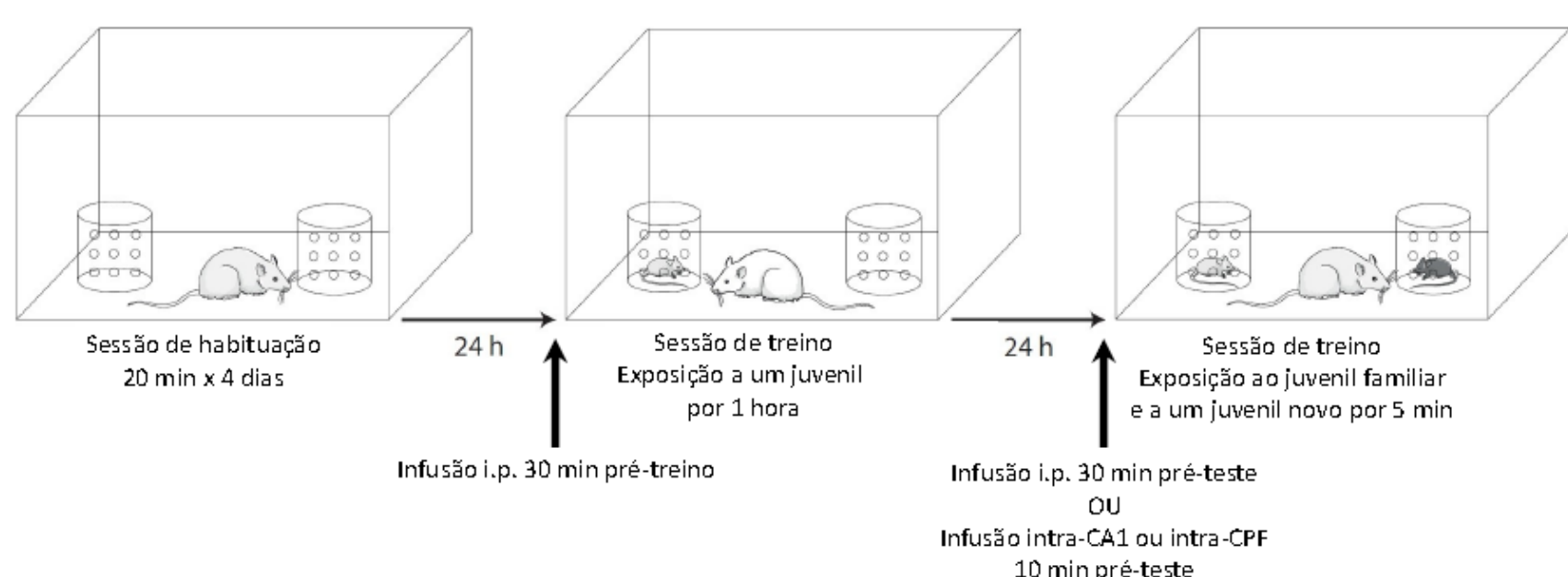


Figura 2. Representação esquemática do protocolo experimental do paradigma de discriminação social (DS).

Intervenção farmacológica

Metilfenidato (MPH; 12.5 µg/lado) – Inibidor da recaptção de dopamina e noradrenalina

Nisoxetina (Niso; 10 µg/lado) – Inibidor da recaptção de noradrenalina

GBR12909 (GBR; 7.85 µg/lado) – Inibidor da recaptção de dopamina

Solução salina 0.9% (Veh) – Veículo

Metilfenidato (MPH; 2 mg/kg) – Inibidor da recaptção de dopamina e noradrenalina

Solução salina 0.9% (Veh) – Veículo

RESULTADOS

Figura 3. Metilfenidato induz aprendizado social dependente de estado. A) 30' antes da sessão de treino na tarefa de DS os animais receberam injeções i.p. de salina (Veh) ou MPH 24h após realizou-se a sessão de teste de 5' na presença do juvenil familiar (F) e de um juvenil novo (N). B) Mesmo protocolo, porém os animais também receberam injeções i.p. de Veh ou MPH 30' antes da sessão de teste. Os dados estão expressos como média ± erro padrão (n= 8-11 animais por grupo) e apresentados como percentual do tempo total de exploração. *P<0.05 Veh-N vs. MPH-N, ANOVA de uma via seguida do teste de comparações múltiplas de Bonferroni.

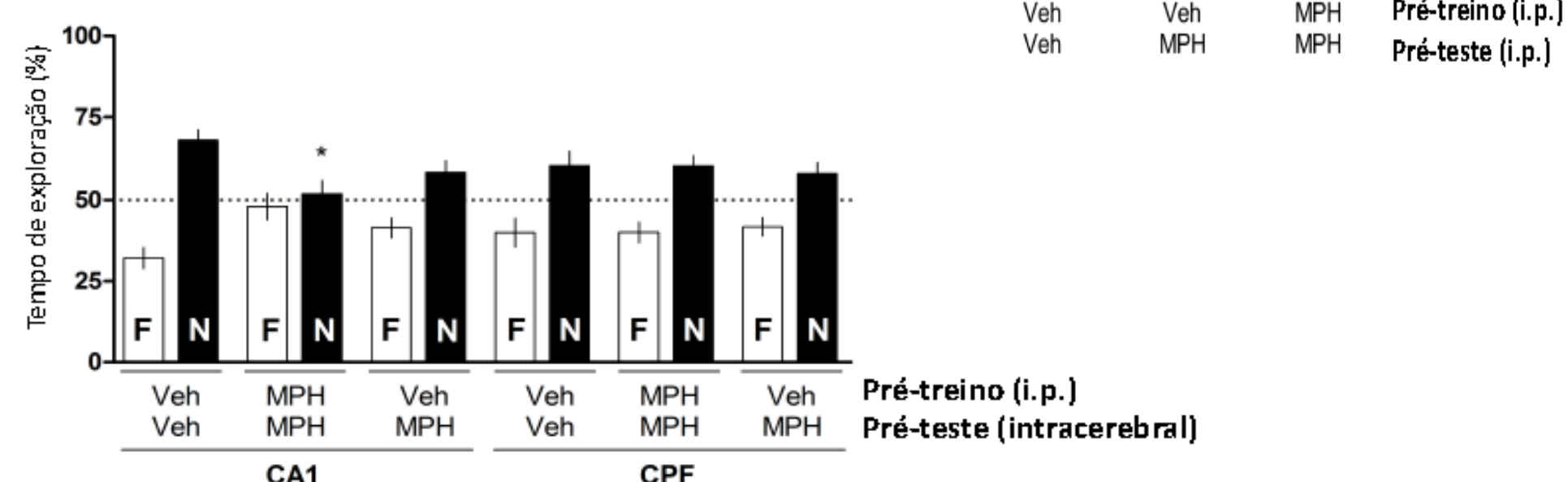
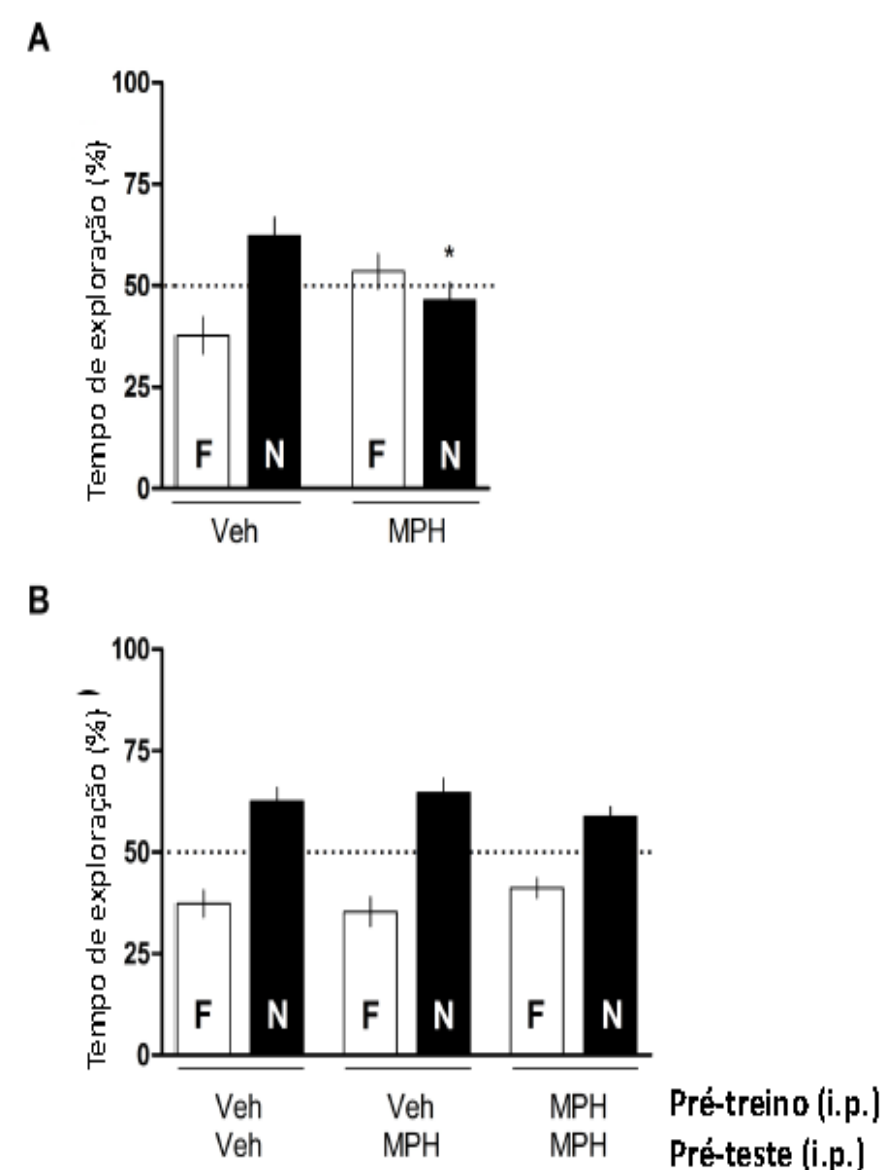


Figura 4. A dependência de estado causada pelo MPH sobre a memória de reconhecimento social depende do córtex pré-frontal, mas não do hipocampo dorsal. Animais com cânulas implantadas na região CA1 do hipocampo ou no CPFvm foram submetidos ao paradigma de DS. 30' antes da sessão de treino na tarefa de DS os animais receberam injeções i.p. de Veh ou MPH. 10' antes da sessão de teste, realizada 24h após, os animais receberam infusões de Veh ou MPH. Os dados estão expressos como média ± erro padrão (n= 8-10 animais por grupo) e apresentados como percentual do tempo total de exploração. *P<0.05 Veh-Veh CA1 N vs. MPH-MPH CA1 N, ANOVA de uma via seguida do teste de comparações múltiplas de Bonferroni.

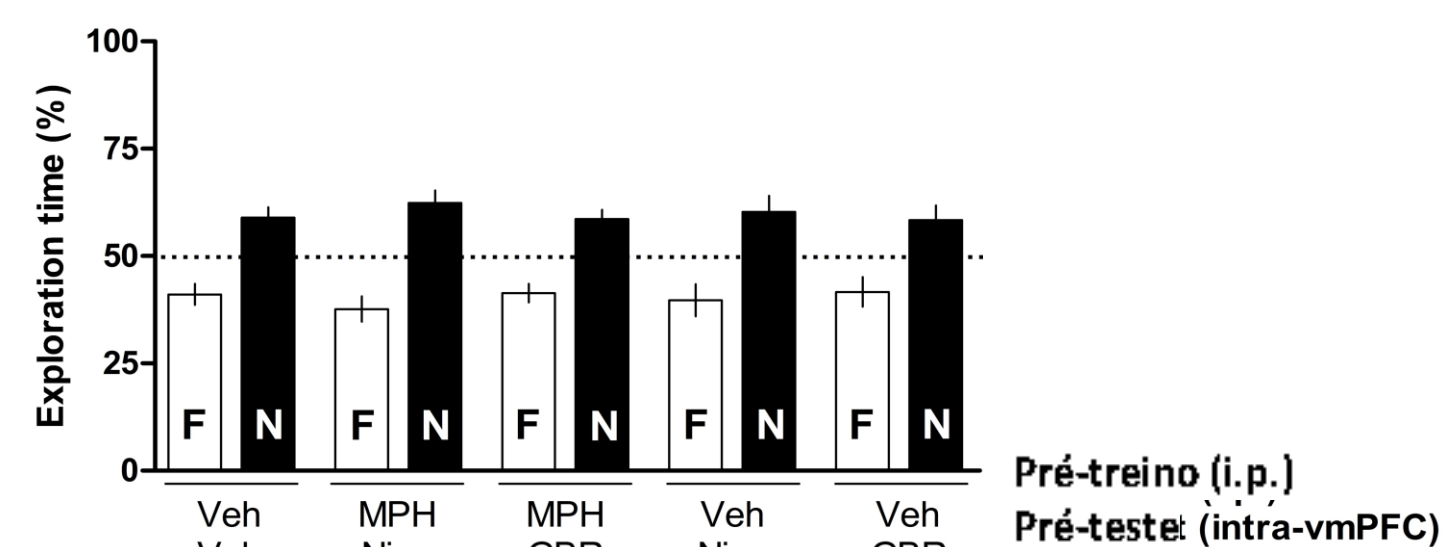


Figure 5. O efeito de dependência de estado causado pelo MPH na memória de reconhecimento social requer o aumento dos níveis tanto de dopamina quanto de noradrenalina no CPF. Animais com cânulas implantadas no CPFvm foram submetidos ao paradigma de DS. 30' antes da sessão de treino na tarefa de DS os animais receberam injeções i.p. de Veh ou MPH. 10' antes da sessão de teste, realizada 24h mais tarde, os animais receberam infusões de Veh, Nisoxetina ou GBR12909. Os dados estão expressos como média ± erro padrão (n=8-10 animais por grupo) e apresentados como percentual do tempo total de exploração.

CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que o MPH modula a formação da MRS e que a injeção de MPH induz uma MRS dependente de estado via córtex pré-frontal, mas não via CA1. A dependência de estado e o processo no qual substâncias exógenas ou endógenas são capazes de modular a memória durante a sua consolidação e evocação. Assim, a recordação de determinadas memórias somente é possível se o sujeito estiver em um contexto sensorial e estado fisiológico muito semelhante ao que ocorreu durante a fase de aquisição/consolidação.

APOIO FINANCEIRO