

Administração crônica de cafeína melhora a memória de ratos de meia idade na tarefa de esQUIVA inibitória, mas não na tarefa de reconhecimento de objetos.

THOMÁS FORTE²; Cássia Sallaberry¹; Fernanda Nunes²; Marcelo Costa²; Gabriela Fioreze²; Ana Ardais²; Paulo Botton²; Bruno Klaudat²; Lisiane Porciúncula^{1,2}

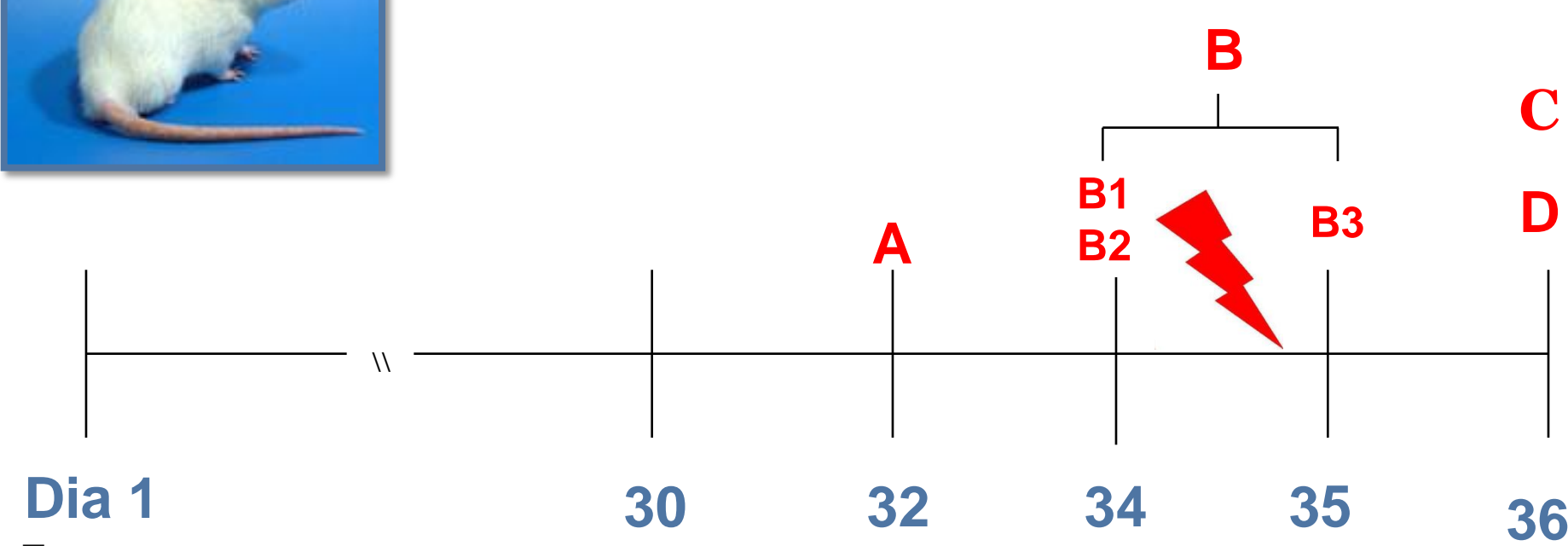
¹ Programa de Pós-Graduação em Neurociências, ICBS-UFRGS
² Departamento de Bioquímica, ICBS-UFRGS

Introdução

Os efeitos benéficos da cafeína em roedores têm sido observados em várias tarefas utilizadas para avaliar aprendizado e memória. Entretanto, a administração de cafeína geralmente é realizada de forma aguda. O objetivo desse trabalho foi verificar o efeito da administração crônica de cafeína em ratos adultos e de meia-idade em duas tarefas que avaliassem a memória. Além disso, verificar os efeitos do tratamento com cafeína sobre o conteúdo do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma das neurotrofinas envolvidas em processos de plasticidade neuronal, aprendizado e de memória.

Material e métodos

Ratos Wistar → Adultos (2 meses de idade)
→ Meia-idade (12 meses de idade)



Dia 1
Tratamentos
Água
Cafeína 1mg/ml

- A = Tarefa de reconhecimento de objetos
- B = Tarefa de esQUIVA inibitória
- B1 = Treino (0,5 mA por 2s) B2 = Teste em 90' (Latência 180s) B3 = Teste em 24h (Latência 180s)
- C = Eutanásia
- D = Análise Western Blot

Resultados

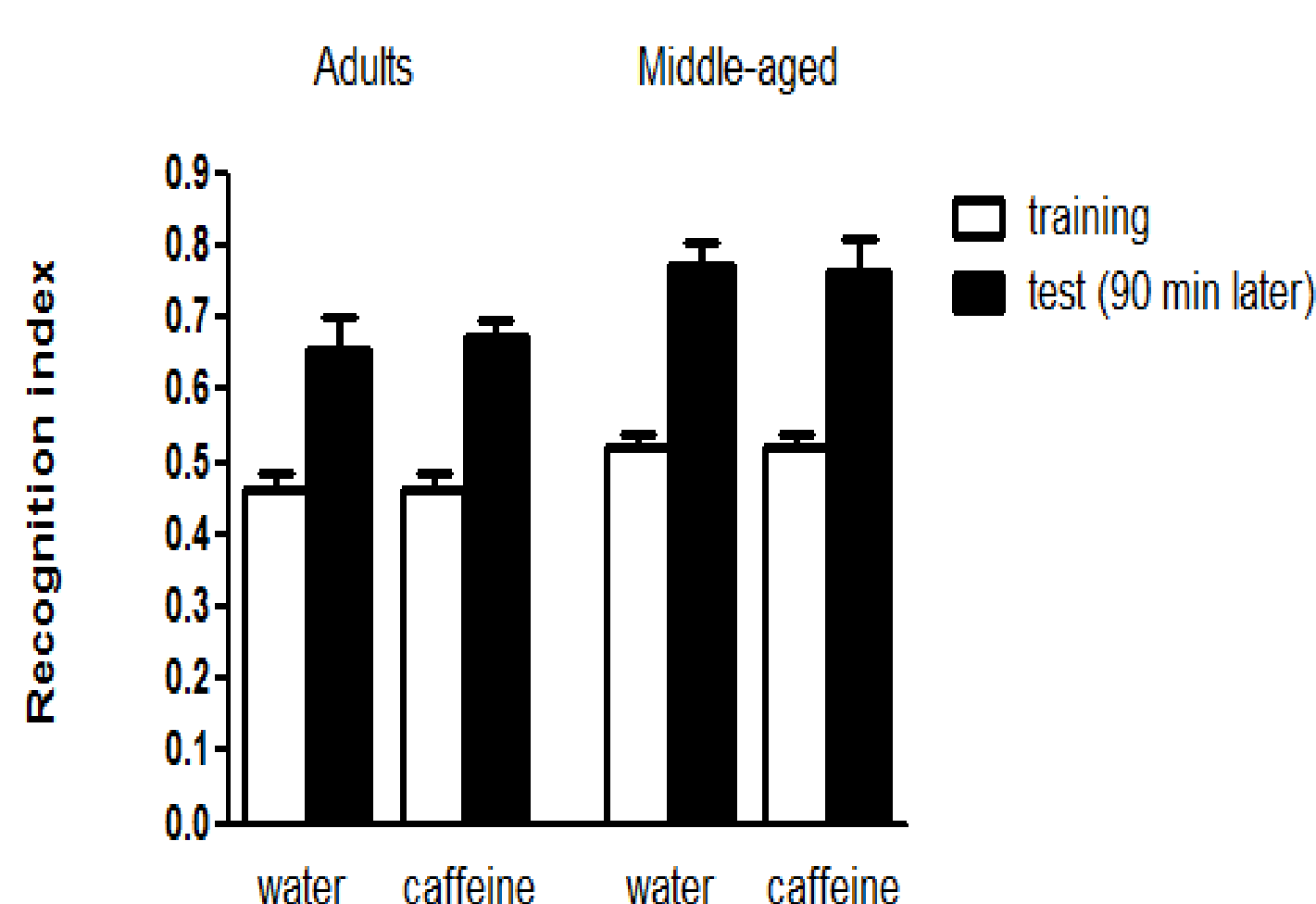


Fig. 1. Índice do reconhecimento de objetos obtido no treino e no teste dos ratos controles e tratados com cafeína (adultos e meia-idade). Teste foi realizado 90 minutos após o treino. Os resultados são expressos pela média±EPM (n=15-16 por grupo) do índice de reconhecimento obtido pela razão: índice = (T_N/T_N + T_F). T_N = tempo de exploração do objeto novo; T_F = tempo de exploração do objeto familiar. * Diferença significativa entre treino e teste. (p<0,05, ANOVA de três vias com medidas repetidas)

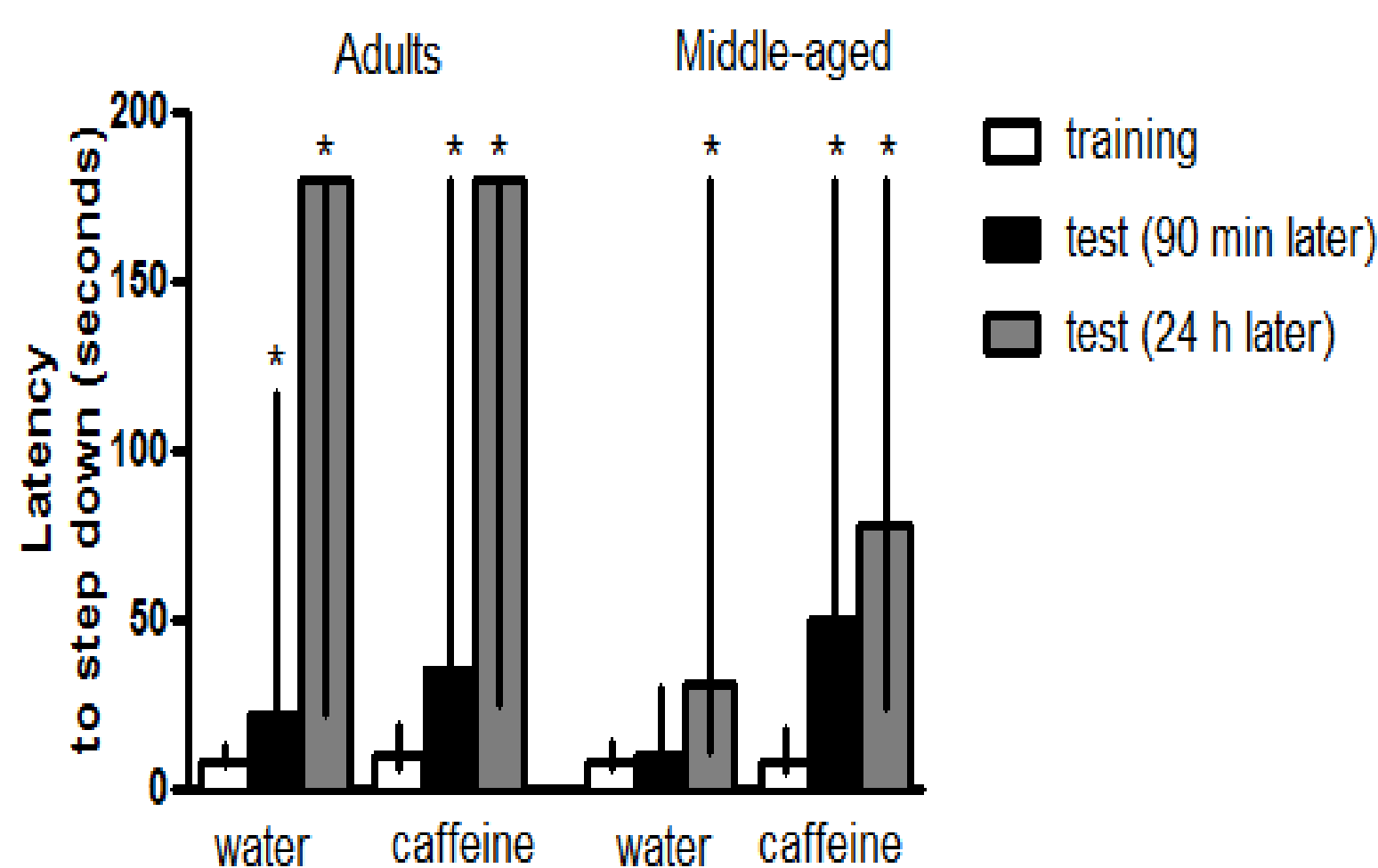


Fig. 2. Efeito da cafeína na tarefa de esQUIVA inibitória em ratos avaliados 90 minutos e 24 horas após o treino. Os resultados são expressos pela mediana e intervalos interquartis (n=13-16 por grupo). * Diferença significativa em relação ao treino (p<0,05). (Wilcoxon: treino e teste).

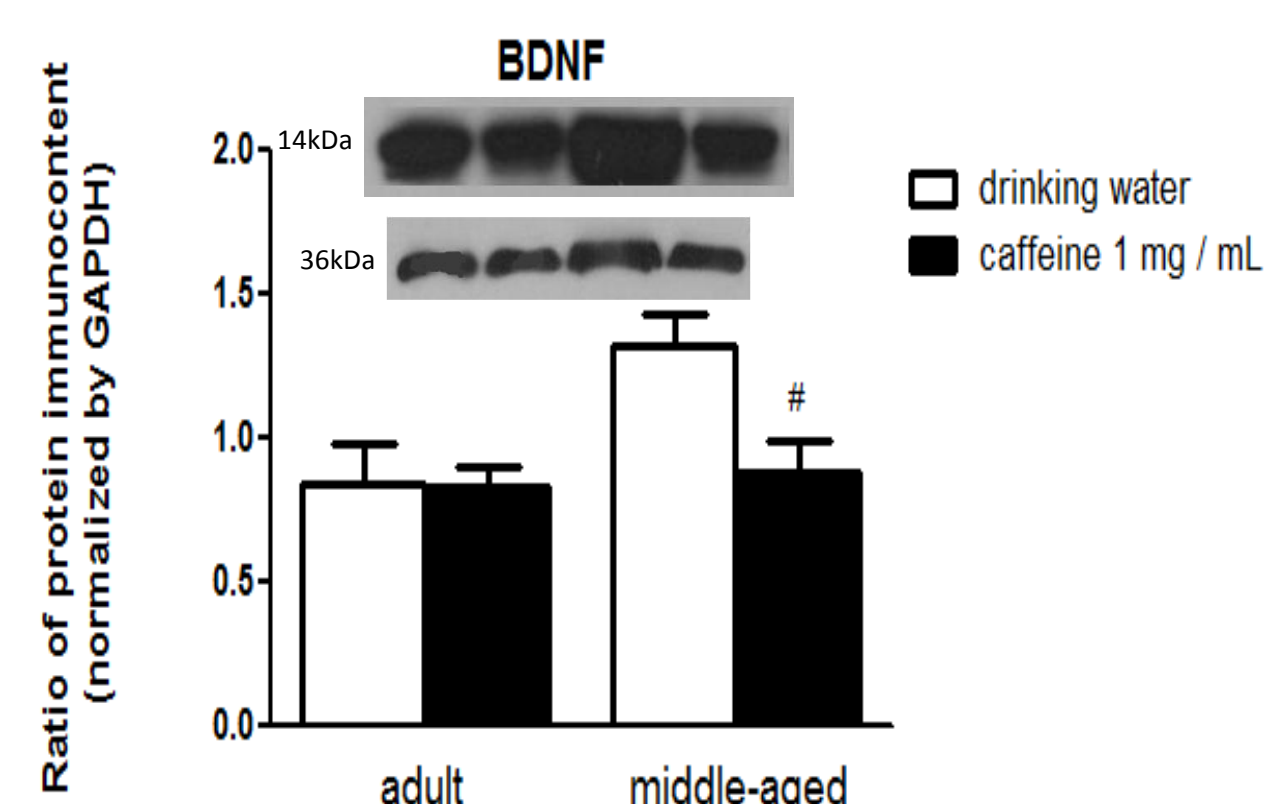
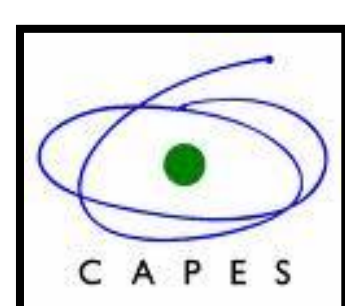


Fig. 3. Análise do imunocconteúdo de BDNF por Western blot em frações hipocampais de todos os grupos. No topo do gráfico está ilustrada a banda de peso molecular equivalente ao BDNF (14 kDa) e GAPDH (36 kDa), com as respectivas quantificações de densidade das bandas escaneadas dos filmes autoradiográficos. Os resultados são expressos pela média±EPM (n=9-10 por grupo). * Diferença significativa entre grupo controle adulto e grupo controle meia-idade. # Diferença entre grupo controle meia-idade e grupo cafeína meia-idade (p<0,05) (ANOVA de duas vias).

Conclusão

O tratamento com cafeína restaura a memória aversiva de curta duração nos ratos de meia-idade avaliada na esQUIVA inibitória, e esse efeito parece estar relacionado à prevenção do aumento do imunocconteúdo de BDNF no hipocampo.

Suporte financeiro



Resumo

A administração de cafeína vem mostrando efeitos benéficos no desempenho tanto em animais quanto de humanos em diferentes tarefas, porém, ainda há alguns resultados controversos, principalmente pelas diferenças na dose e esquema de administração. Na maioria dos casos, a cafeína é administrada agudamente. Nesse trabalho nosso objetivo foi verificar se a administração crônica de cafeína poderia melhorar o desempenho de animais adultos e de meia-idade em duas tarefas que avaliam a memória, reconhecimento de objetos e esQUIVA inibitória, e relacionar os achados com o imunocconteúdo de BDNF. Para tanto, foram utilizados ratos Wistar machos adultos (2 meses de idade) e de meia-idade (12 meses de idade), que receberam água ou cafeína (1mg/mL, na água de beber) durante 30 dias. Nossos resultados indicam uma diferença no desempenho da tarefa de reconhecimento de objetos entre as idades, porém, o tratamento com cafeína não teve efeito sobre a memória de reconhecimento. Na esQUIVA inibitória, os animais de meia-idade apresentaram um comprometimento da memória de curta duração, que foi revertido pelo tratamento com cafeína. Os animais de meia-idade apresentam uma elevação no imunocconteúdo de BDNF hipocampal avaliado por *western blot* que foi prevenido pelo tratamento com cafeína. Portanto, o tratamento com cafeína restaura a memória aversiva de curta duração nos ratos de meia-idade avaliada na esQUIVA inibitória, e esse efeito parece estar relacionado à prevenção do aumento do imunocconteúdo de BDNF no hipocampo.