

I Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología
XVI Jornadas de Investigación Quinto Encuentro de Investigadores en Psicología
del MERCOSUR. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos
Aires, 2009.

Efeitos da epicatequina em um modelo animal da doença de Parkinson.

Ribeiro, Leticia, Bristot Silvestrin, Roberta, Batassini, Cristiane, Pimentel, Julia, Mello Souza, Tadeu, Bizarro, Lisiane y Oliveira, Alcyr.

Cita:

Ribeiro, Leticia, Bristot Silvestrin, Roberta, Batassini, Cristiane, Pimentel, Julia, Mello Souza, Tadeu, Bizarro, Lisiane y Oliveira, Alcyr (2009). *Efeitos da epicatequina em um modelo animal da doença de Parkinson. I Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XVI Jornadas de Investigación Quinto Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.*

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/000-020/437>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/eYG7/10h>

Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.

EFEITOS DA EPICATEQUINA EM UM MODELO ANIMAL DA DOENÇA DE PARKINSON

Ribeiro, Leticia; Bristot Silvestrin, Roberta; Batassini, Cristiane; Pimentel, Julia; Mello Souza, Tadeu; Bizarro, Lisiane; Oliveira, Alcyr
Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brasil

RESUMEN

Com o objetivo de investigar os efeitos intracerebrais da Epicatequina (EPC) em um modelo de parkinsonismo, ratos Wistar machos receberam infusões estereotáxicas unilaterais de 6-OHDA na via nigroestriatal. Após 24 horas, os animais receberam uma única dose de 1,5µL de EPC através de uma cânula previamente colocada sob o estriado. As seguintes concentrações foram infundidas: 0,1 mg/mL (EPC1, n=10) e 1mg/mL (EPC2, n=9) ou veículo (n=8). Quinze dias depois, os animais foram submetidos ao teste de rotação induzida por metilfenidato (40mg/kg) e nove dias depois foi realizado o teste da fita adesiva para avaliação proprioceptiva nas patas dianteiras. A comparação entre os grupos revelou que o grupo EPC1 apresentou um número menor de rotações que os grupos EPC2 e veículo ($F[2;24]=5,679$; $p<0,01$). Na avaliação sensorio-motora pelo teste da fita adesiva, a análise indicou que não ocorreram preferências na ordem de retirada da fita adesiva no grupo EPC1 ($t[-3,950]$, $p>0,05$). Entretanto, ocorreu preferência para a retirada na pata ipsilateral à lesão nos grupos veículo ($t[-3,285]$, $p<0,05$) e EPC2 ($t[-4,192]$, $p<0,01$). Os resultados sugerem que a dose menos concentrada (grupo EPC1) pode ter atuado produzindo atraso na progressão da lesão e/ou neuroproteção do foco lesional.

Palabras clave

Neuroproteção Epicatequina Parkinsonismo

ABSTRACT

EPICATECHIN EFFECTS IN AN ANIMAL MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

The present experiment aimed to investigate the effects of intracerebral infusions of Epicatechin (EPC) in an animal model of parkinsonism. Male Wistar rats received unilateral infusions of 6-OHDA into the medial forebrain bundle in two portions. After 24 hours the rats received 1.5µL of EPC in two concentrations: 0.1 mg/mL (EPC1, n=10) e 1mg/mL (EPC2, n=9) or vehicle (n=8) through a previously implanted cannula above the striatum. Past 15 days, the animals were submitted to methylphenidate (40mg/kg, i.p.) induced rotational behaviour test and nine days later to the sticky-tape test for somatosensory neglect forepaws. ANOVA showed that there was a difference between groups and the EPC1 group presented reduced number of rotations compared to the vehicle and EPC2 groups ($F[2;24]=5,679$; $p<0,01$). T-tests did not show significant alterations on somatosensory neglect for the EPC1 group ($t[-3,950]$, $p>0,05$) although, there was a significant preference for the right forepaw for both EPC2 ($t[-4,192]$, $p<0,01$) and control ($t[-3,285]$, $p<0,05$) groups. The absence of significant preference for any of the forepaws in the EPC1 group and its reduced number of rotations may suggest that the smaller concentration might have delayed the progression and/or neuroprotected the nigrostriatal lesion site.

Key words

Neuroprotection Epicatechin Parkinsonism

A doença de Parkinson (DP) é a segunda patologia neurodegenerativa que mais afeta a população idosa em todo mundo (2,5%) depois da Doença de Alzheimer (Hattori et al. 2003). Entre os sintomas da enfermidade estão tremores em repouso, bradicinesia, acinesia e rigidez muscular. Estudos recentes sugerem que estes sintomas estejam relacionados a uma degeneração no sistema proprioceptivo dos portadores (Azulay et al., 1999).

Neuropatologicamente, a DP é caracterizada pela morte progressiva de neurônios dopaminérgicos na Substância Negra, levando à degeneração da via nigrostriatal. A origem desta perda neuronal que resulta nos sintomas parkinsonianos é ainda desconhecida. Entretanto, alguns estudos indicam para a presença de disfunções mitocondriais e estresse oxidativo como mecanismos indutores de morte neuronal (Hattori et. al. 2003).

Pesquisas envolvendo a utilização da neurotoxina 6-hidroxidopamina (6-OHDA) para em modelos *in vitro* de parkinsonismo têm demonstrado a eficácia da Epicatequina (EPC) como preventivo da morte celular. Sendo um polifenol presente em alimentos como chocolate, vinhos e principalmente no chá verde, a EPC parece atuar atenuando o estresse oxidativo e diminuindo o avanço da intoxicação celular (Nobre Júnior et. al., 2003). A utilização da droga para modelos *in vivo* de parkinsonismo, entretanto, não está bem estabelecida na literatura. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da administração de EPC no modelo animal de parkinsonismo. O foco do trabalho concentrou-se nas medidas de rotação induzida por metilfenidato e nas respostas de sensopercepção das patas dianteiras de animais lesionados tratados com EPC.

METODOLOGIA

Foram utilizados 27 ratos Wistar machos com idades que variavam em torno de 110 dias. Os animais receberam infusões de 6-OHDA em duas porções do feixe prosencefálico medial, através a uma cirurgia estereotáxica. Foram infundidos 2,5µl da toxina nas seguintes coordenadas: AP=-0,40, LL=-0,18, DV=-0,88 e mais 3,0µl nas coordenadas AP=-0,40, LL=-0,16, DV=-0,90. Na mesma ocasião, uma cânula foi implantada sobre o estriado nas coordenadas: AP=+0,06, LL=-0,29, DV=-0,40. Vinte e quatro horas após a cirurgia, os animais foram aleatoriamente distribuídos em três grupos e infundidos através da cânula com dose única de 1,5µl de EPC em duas concentrações: 0,1 mg/mL (EPC1, n=10) e 1mg/mL (EPC2, n=9) ou veículo (n=8).

Após 15 dias os animais foram submetidos ao teste de rotações induzidas por metilfenidato no qual receberam uma dose de 40 mg/kg intraperitoneal e colocados em campo aberto. O número de rotações foi contado durante 30 minutos. Também foi realizado o teste da fita adesiva no qual fitas adesivas (3 cm X 0,5 cm) eram presas às patas dianteiras dos animais. O tempo entre a colocação das fitas e o primeiro movimento no sentido de retirada em um período de dois minutos foi medido como tempo de reação. A escolha entre a pata direita e a esquerda foi contabilizado como preferência.

RESULTADOS

Na comparação entre as médias de giros no teste das rotações, a análise de variância, revelou que o grupo EPC1 apresentou significativamente menos rotações em relação aos outros dois grupos ($F[2, 24]=5,679, p<0,01$). No teste da fita adesiva o tempo de reação à percepção da fita em cada uma das patas dianteiras foi comparado através de testes *t* com valores log-transformados. As análises mostraram uma preferência significativa pela pata ipsilateral à lesão nos grupos veículo ($t[-3,285], p<0,05$) e EPC2 ($t[-4,192], p<0,01$), enquanto o grupo EPC1 não demonstrou preferência significativa por nenhuma das patas ($t[-3,950], p>0,05$).

CONCLUSÃO

No modelo animal de parkinsonismo com lesões dopaminérgicas unilaterais, os animais tendem a girar ipsilateralmente quando injetados com drogas que impedem a recaptção de dopamina como o metilfenidato. Assim, o reduzido número de rotações do grupo EPC1 em relação aos outros dois grupos sugere que a EPC na dose 0,1mg/ml tenha atuação retardando ou recuperando a lesão nigrostriatal. A não preferência pela para direita do grupo

EPC1 em contraste com os grupos EPC2 e Veículo, denota ausência de alterações significativas de senso-motricidade das patas dianteiras desses ratos, sugerindo a manutenção dos mecanismos proprioceptivos. Tais resultados reforçam a idéia de que essa dose de EPC possa atuar como um obstáculo na progressão da degeneração provocada pela 6-OHDA ou mesmo, que esteja favorecendo a recuperação dos tecidos lesionados.

BIBLIOGRAFIA

AZULAY, J.R.; MESURE, S.; AMBLARD, B.; BLIN, O.; SANGLA, I.; POUGET. Distinct Effects of Tea Catechins on 6-Hydroxydopamine-Induced Apoptosis in PC12 Cells. *J. Brain*. 1999; 122,111-120.

H.V. NOBRE JUNIOR, G.M.A. CUNHA, F.D. MAIA, R.A. OLIVEIRA, M.O. MORAES, V.S.N. RAO. Catechin attenuates 6-hydroxydopamine (6-OHDA)-induced cell death in primary cultures of mesencephalic cells. *Comparative Biochem.and Physiol. Part C: Toxicology & Pharmacology*, 136, 2, 175-180.

HATTORI, N.; KOBAYASHI, H.; SASAKI-HATANO, Y.; SATO, K.; & MIZUNO, Y. (2003). Familial Parkinson's disease: a hint to elucidate the mechanisms of nigral degeneration. *J Neurol*, 250 Suppl 3, III2-10.