



TRATAMENTO CRÔNICO COM UMA DOSE CLINICAMENTE RELEVANTE DE METILFENIDATO AUMENTA OS NÍVEIS DE GLUTAMATO NO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO E PREJUDICA A HOMEOSTASE GLUTAMATÉRGICA EM CÓRTEX PRÉ-FRONTAL DE RATOS JOVENS.

Bruna Stella Zanotto, Angela T. S. Wyse

Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica, ICBS/UFRGS, RS – Brasil

INTRODUÇÃO

O metilfenidato (MFD) é um psicoestimulante amplamente utilizado para tratar o Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade. Tem sido demonstrado que o tratamento com estimulantes do sistema nervoso central pode promover alterações neuroquímicas e comportamentais. No entanto, para nosso conhecimento, as alterações promovidas pelo uso do MFD ainda não estão totalmente compreendidas.

Nosso objetivo foi investigar o efeito do tratamento precoce crônico com metilfenidato sobre os níveis de glutamato e glutamina no líquido cefalorraquidiano e córtex pré-frontal. Além disso, foram também avaliados a homeostase glutamatérgica, a Na⁺-K⁺-ATPase no córtex pré-frontal de ratos jovens.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tratamento crônico

Ratos Wistar

Controles
(NaCl 0,9%)



MFD
(2g/kg)

15° ao 45° dia de vida – uma vez ao dia – i.p.

24 horas após última injeção

Decapitação

CÓRTEX PRÉ-FRONTAL e LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO foram retirados

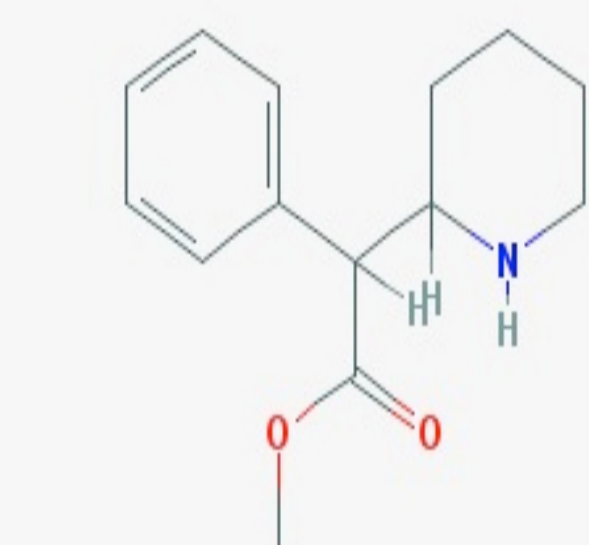


Figura A. Estrutura química do MFD

CONCENTRAÇÃO DE AAS: GLU E GLN

CAPTAÇÃO DE GLU

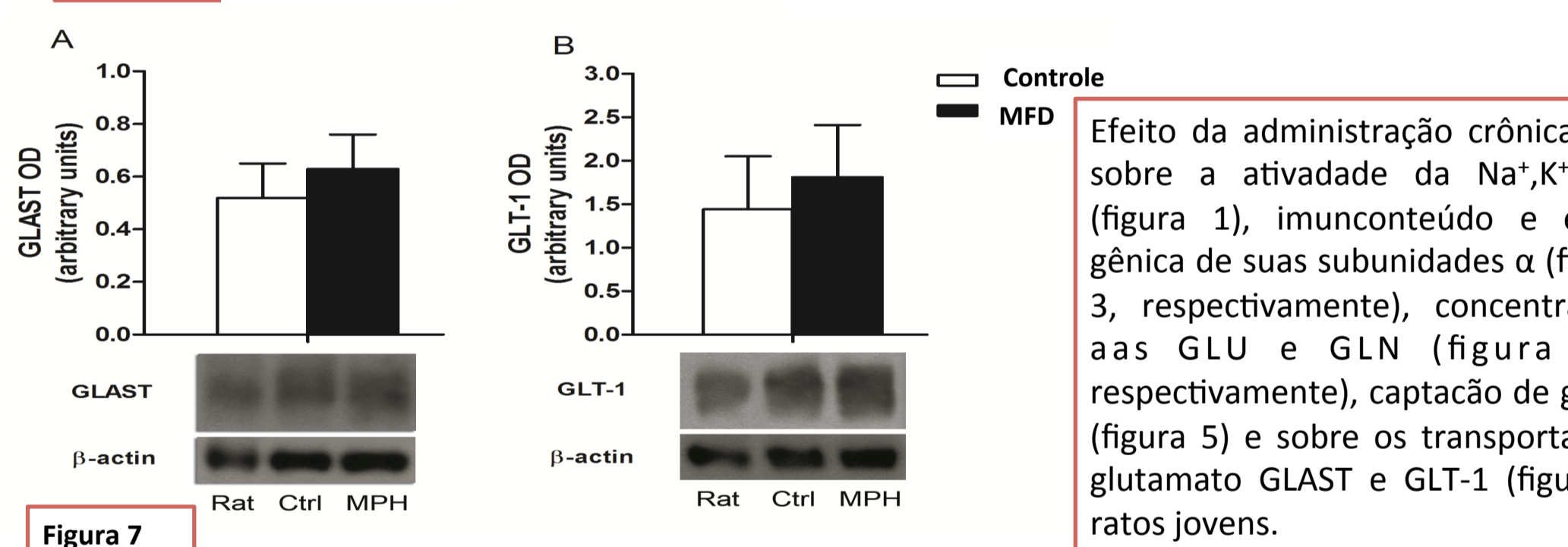
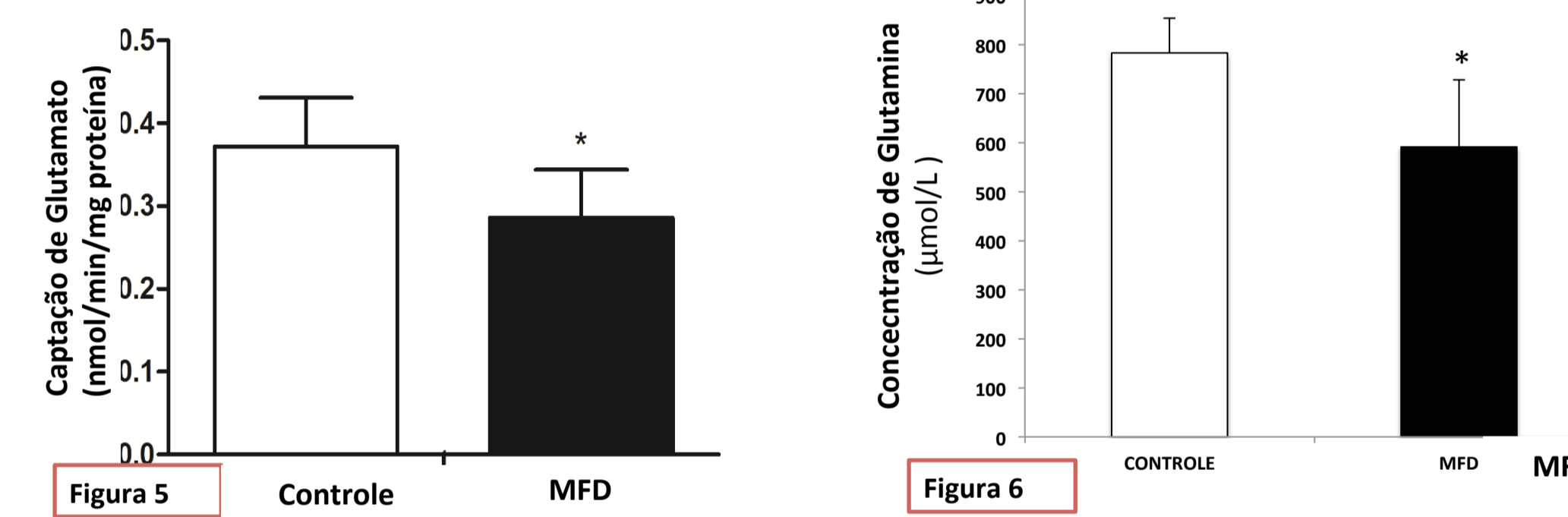
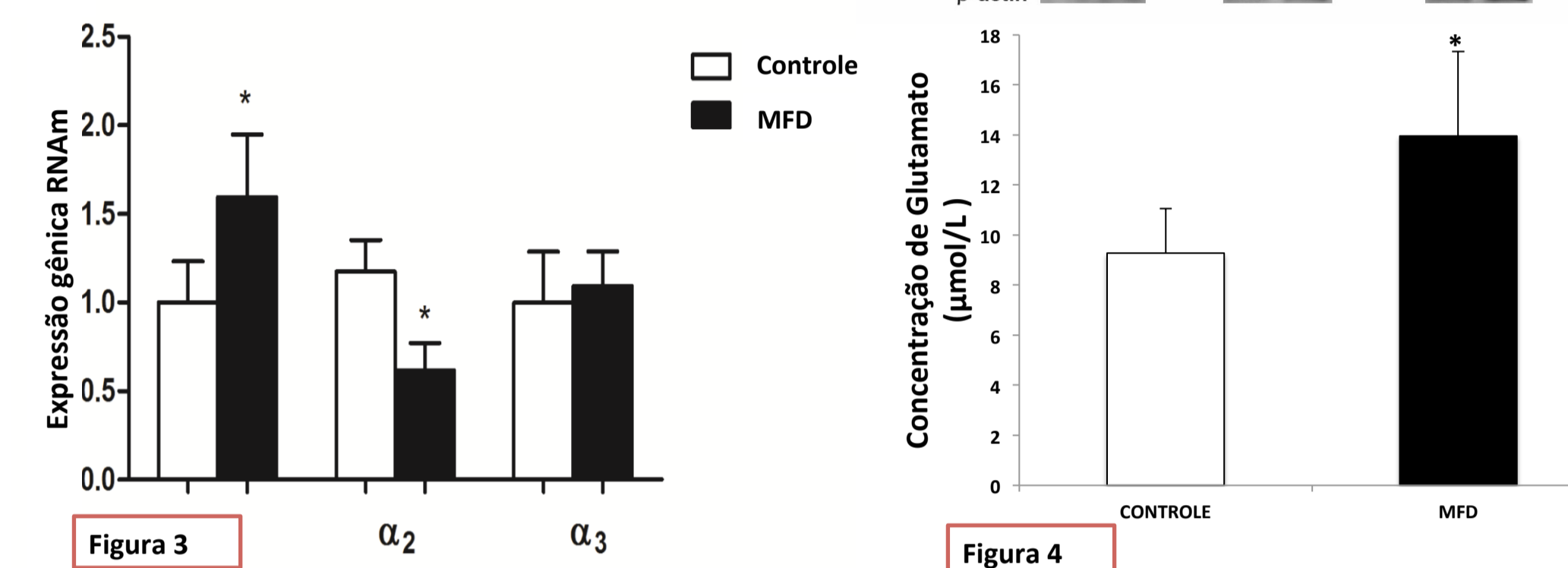
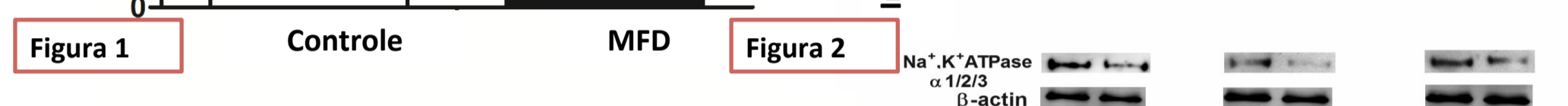
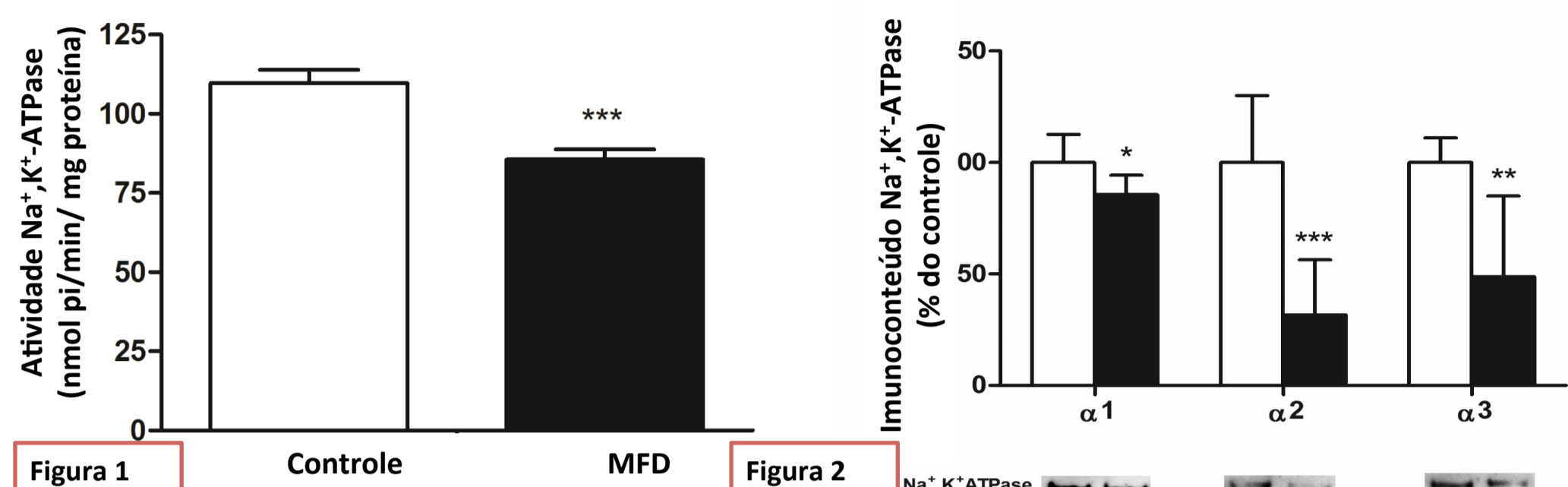
GLAST e GLT-1

Na⁺,K⁺-ATPase

IMUNOCONTEÚDO α₁, α₂, e α₃

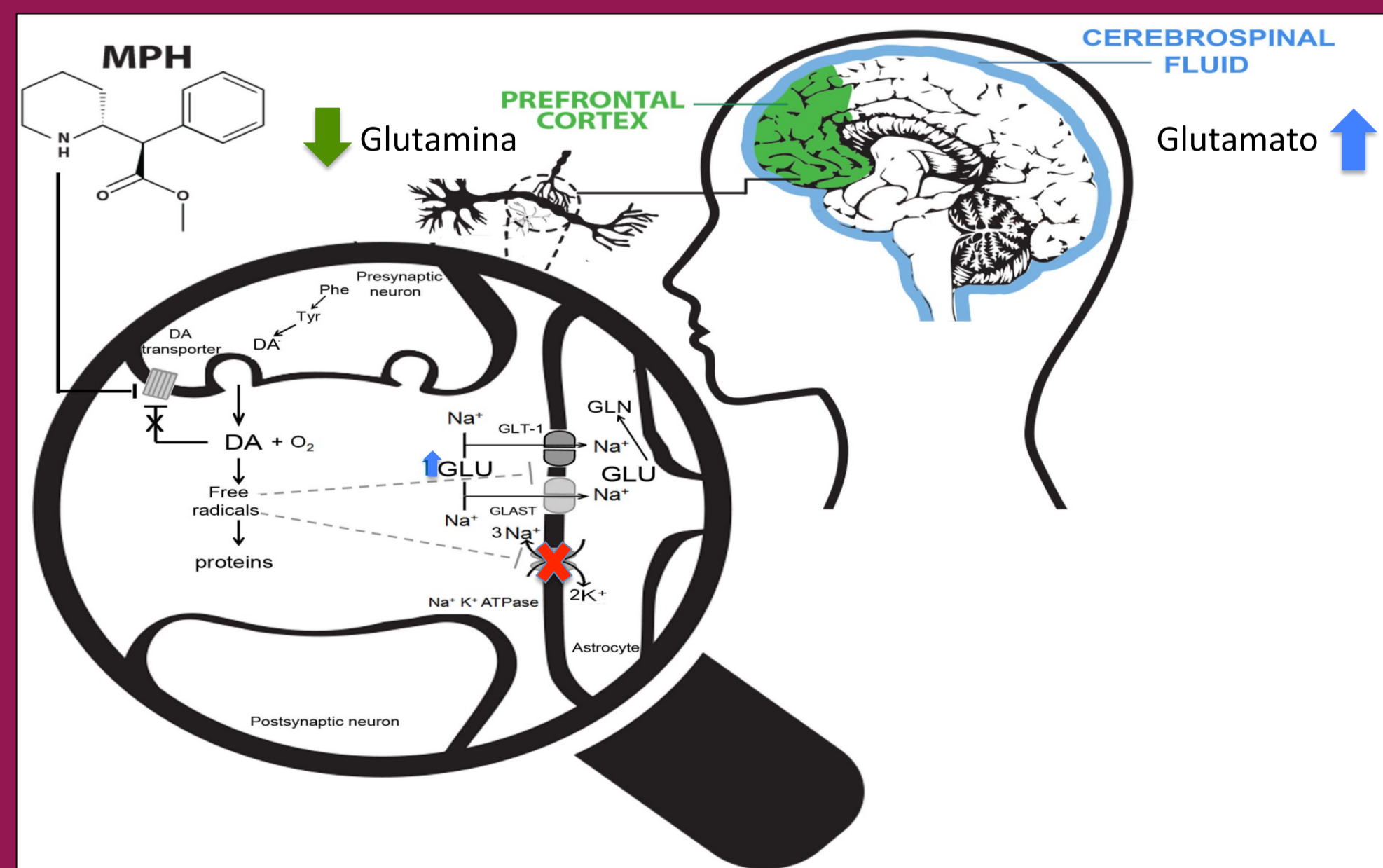
EXPRESSÃO GÊNICA α₁, α₂, e α₃

RESULTADOS



Efeito da administração crônica de MFD sobre a atividade da Na⁺,K⁺, ATPase (figura 1), imunoproteína e expressão gênica de suas subunidades α (figuras 2 e 3, respectivamente), concentração dos aas GLU e GLN (figura 4 e 6, respectivamente), captação de glutamato (figura 5) e sobre os transportadores de glutamato GLAST e GLT-1 (figura 7) em ratos jovens.

CONCLUSÃO



Nossos resultados sugerem que essa inibição da captação de glutamato é causada, principalmente, por distúrbios na Na⁺K⁺ATPase, de forma que podemos inferir que o MFD causa um desbalanço na homeostase glutamatérgica tornando o sistema nervoso central mais propenso à excitotoxicidade neuronal.

✓ Determinação da proteína : Peterson, 1977; Bradford, 1976; Lowry et al., 1951

✓ Análise estatística: Teste t de Student, p < 0.05