

Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	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
Autor	BRUNA STELLA ZANOTTO
Orientador	ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

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

Aluna: Bruna Stella Zanotto Orientadora: Angela T. S. Wyse

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

A tentativa de entender as consequências do tratamento crônico com metilfenidato é relevante, visto que este psicoestimulante tem sido amplamente utilizado pela população, incluindo crianças de idade pré-escolar. Além disso, não há estudos conclusivos sobre os mecanismos envolvidos nas alterações comportamentais e neuroquímicas associadas ao seu uso. Neste trabalho, investigou-se, inicialmente, o efeito do tratamento precoce crônico com metilfenidato sobre os níveis de glutamato e glutamina no líquido cefalorraquidiano e no córtex pré-frontal. Além disso, avaliou-se a homeostase glutamatérgica e a Na⁺,K⁺-ATPase no córtex pré-frontal de ratos jovens. Ratos Wistar receberam injeções intraperitoniais de metilfenidato (2,0 mg/kg) ou um volume equivalente de solução salina 0,9% (controles), uma vez por dia, do 15° ao 45° dia de vida. Vinte e quatro horas após a última administração de metilfenidato, os animais foram decapitados e o líquido cefalorraquidiano e o córtex préfrontal foram obtidos e processados conforme o protocolo de cada análise. O projeto foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CEUA/UFRGS) sob o número 24812. A análise estatística foi realizada pelo Teste t de Student e os valores de p < 0.05 foram considerados estatisticamente significativos. Os resultados mostraram que o metilfenidato aumentou os níveis de glutamato no líquido cefalorraquidiano e diminuiu os níveis de glutamina no córtex pré-frontal de ratos jovens. A captação de glutamato foi diminuída, mas o conteúdo dos transportadores, GLAST e GLT-1, não foram alterados por esse tratamento. A atividade e o imunoconteúdo das subunidades catalíticas (α_1 , α_2 e α_3) da Na⁺,K⁺-ATPase foram diminuídos no córtex préfrontal de ratos tratados com metilfenidato. Alterações na expressão gênica das subunidades α_1 e α_2 da Na⁺,K⁺-ATPase também foram observadas. Os resultados obtidos neste estudo, tomados em conjunto, sugerem que o tratamento crônico com metilfenidato promove excitotoxicidade devido, pelo menos em parte, à inibição da captação de glutamato, provavelmente causada por perturbações na função da Na⁺,K⁺-ATPase. Tais constatações podem contribuir, pelo menos em parte, para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos nas alterações neuroquímicas e comportamentais associadas ao uso crônico de metilfenidato durante o desenvolvimento do sistema nervoso central.

Apoio financeiro: FAPERGS.