

393

ADMINISTRAÇÃO I.C.V DE 60 MG DE METOTREXATO AUMENTA A CAPTAÇÃO DE GLUTAMATO EM FATIAS DE CÓRTEX CEREBRAL DE CAMUNDONGOS. *Mery Stéfani*

Leivas Pereira, Renata Leke, Diogo Lösch de Oliveira, Tayron Bassani, Catiele Antunes, Ben Hur Marins Mussulini, André Prato Schmidt, Diogo Onofre Souza, Susana Wofchuk, Luiz Valmor Cruz Portela (orient.) (UFRGS).

O Metotrexato (MTX) é um fármaco utilizado no tratamento de doenças neoplásicas, porém seu uso terapêutico pode ocasionar neurotoxicidade como reação adversa. Em estudo anterior desenvolvemos um modelo de convulsão no qual a administração i.c.v. de 90µg de MTX ocasionou convulsão tônico-clônica em 100% dos camundongos tratados. A captação de glutamato estava diminuída nas fatias de córtex cerebral dos animais que convulsionaram. Porém, não foi possível esclarecer se a diminuição da captação foi decorrente da crise convulsiva ou um efeito do próprio MTX. Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar se a administração i.c.v de 60µg de MTX, que leva 55% dos animais à convulsão, altera a captação de glutamato na presença ou não da crise convulsiva. Camundongos Swiss machos de 60 dias receberam uma injeção i.c.v. de 60µg de MTX ou salina. Observou-se a ocorrência de convulsões tônico-clônicas durante 10min. As fatias de córtex foram incubadas por 7min, a 35°C em meio HBSS contendo [³H] glutamato. A radioatividade foi quantificada por cintilação e a dosagem de proteína foi realizada de acordo com o método de Peterson. Verificamos que a administração i.c.v de 60µg de MTX aumenta significativamente a captação de glutamato no grupo dos animais que não manifestaram a crise convulsiva ($0,7484 \pm 0,1189$ nmol glutamato/mg proteína/min), quando comparado com o grupo controle ($0,6009 \pm 0,1049$ nmol glutamato/mg proteína/min), ($P < 0,05$ teste t de Student; $n \geq 5$). Através desses resultados preliminares podemos sugerir que o efeito observado sobre a captação de glutamato é uma consequência da ação MTX. Contudo, mais experimentos devem ser realizados no intuito de esclarecer o efeito desse fármaco sobre o sistema de transporte de glutamato.