

P 2792**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**

Felipe Schmitz, Paula Pierozan, André Felipe Rodrigues, Helena Biasibetti, Daniella M. Coelho, Mariana M. Parisi, Florencia Barbé-Tuana, Carmen Regla Vargas, Angela T. S. Wyse
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

INTRODUÇÃO: A tentativa de compreender as consequências do tratamento precoce crônico com metilfenidato é muito importante uma vez que este psicoestimulante tem sido amplamente utilizado em crianças de idade pré-escolar. Além disso, pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos nas alterações persistentes no comportamento e no funcionamento neuronal associado à sua utilização. **OBJETIVOS:** Neste estudo, nós inicialmente investigamos o efeito do tratamento precoce crônico com metilfenidato sobre o perfil de aminoácidos no líquido cefalorraquidiano. A homeostase glutamatérgica, a Na^+, K^+ -ATPase e o equilíbrio redox no córtex pré-frontal de ratos jovens também foram avaliados. **MÉTODOS:** Ratos Wistar receberam injeções intraperitoneais de metilfenidato (2,0 mg/kg) ou um volume equivalente de solução salina 0,9% (controles), uma vez por dia, do 15º ao 45º dia de vida. Vinte e quatro horas após a última administração de metilfenidato, os animais foram decapitados e o líquido cefalorraquidiano e o córtex pré-frontal foram obtidos e processados conforme o protocolo de cada análise. Os resultados foram analisados pelo Teste *t* de Student e valores $p < 0,05$ foram considerados significativos. **RESULTADOS:** Os resultados mostraram que o metilfenidato alterou o perfil de aminoácidos no líquido cefalorraquidiano, aumentando os níveis de glutamato. A captação de glutamato foi diminuída pelo tratamento crônico com metilfenidato, 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 em córtex pré-frontal de ratos submetidos ao metilfenidato. Alterações na expressão gênica das subunidades α_1 e α_2 da Na^+, K^+ -ATPase também foram observadas. O conteúdo de sulfidrilas, um marcador inversamente correlacionado com dano proteico, foi diminuído. A atividade da catalase e a razão SOD/CAT também foram alteradas em córtex pré-frontal de ratos. **CONCLUSÕES:** Os nossos resultados sugerem que o tratamento 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 e/ou pelo dano à proteína observados. Esses achados podem contribuir, pelo menos em parte, para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos nas alterações associadas ao uso crônico de metilfenidato durante o desenvolvimento do sistema nervoso central. **Palavras-chaves:** Metilfenidato, córtex pré-frontal, excitotoxicidade glutamatérgica.