

774

TRATAMENTO CRÔNICO COM METILFENIDATO DIMINUI OS NÍVEIS DE ATP E PROMOVE PERDA DE NEURÔNIOS E ASTRÓCITOS EM HIPOCAMPO DE RATOS JOVENS

Bruna Stella Zanotto, Felipe Schmitz, André Rodrigues, Matheus Grunevald, Helena Biasibetti, Leticia Pettenuzzo, Angela Wyse. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Introdução: O metilfenidato (MFD) é um psicoestimulante amplamente utilizado para tratar o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade. Tem sido demonstrado que o tratamento com estimulantes do sistema nervoso central durante o período de desenvolvimento do cérebro pode promover alterações neuroquímicas e comportamentais. No entanto, para nosso conhecimento, as alterações promovidas pelo uso do MFD ainda não estão totalmente compreendidas. Objetivos: Nosso objetivo foi investigar o efeito da administração crônica de MFD sobre parâmetros mitocondriais (massa mitocondrial e potencial de membrana), conteúdo de neurônios e astrócitos, bem como medir os níveis de ATP intracelular em hipocampo e córtex pré-frontal de ratos jovens. Métodos: Ratos Wistar receberam injeções intraperitoneais de MFD (2,0mg/kg) uma vez por dia, do 15º ao 45º dia de vida ou um volume equivalente de solução salina 0,9% (animais controles). Vinte e quatro horas após a última injeção, os animais foram decapitados e o hipocampo e o córtex pré-frontal foram dissecados e processados. Para a determinação de potencial de membrana e massa mitocondrial foram utilizados os corantes mitotracker red® (MTR) e mitotracker green® (MTG), respectivamente. Para a avaliação da morte de astrócitos e neurônios foram utilizados os anticorpos anti GFAP e anti NeuN juntamente com iodeto de propídio, respectivamente. Os dados das amostras foram coletados em citômetro de fluxo. Os níveis de ATP foram determinados utilizando kit comercial. A análise estatística foi realizada utilizando o Teste t de Student usando o SPSS 15.0 em todos os parâmetros avaliados e foi considerado estatisticamente diferente quando $p < 0,05$. Resultado: Nossos resultados demonstram que o tratamento crônico com MFD promove perda de neurônios e astrócitos, observado pela redução de NeuN e GFAP e também reduz os níveis de ATP intracelular em hipocampo, mas não em córtex pré-frontal de ratos jovens. MTG e MTR não foram alterados em hipocampo e córtex pré-frontal de ratos jovens submetidos à administração crônica de MFD. Conclusões: Nossos resultados sugerem que a administração crônica de MFD promove importantes alterações neurobiológicas, principalmente em hipocampo, que podem auxiliar, pelo menos em parte, no entendimento dos efeitos do MFD sobre o cérebro em desenvolvimento. Projeto aprovado pelo CEUA/UFRGS. Palavra-chave: metilfenidato; níveis de ATP; potencial de membrana mitocondrial.